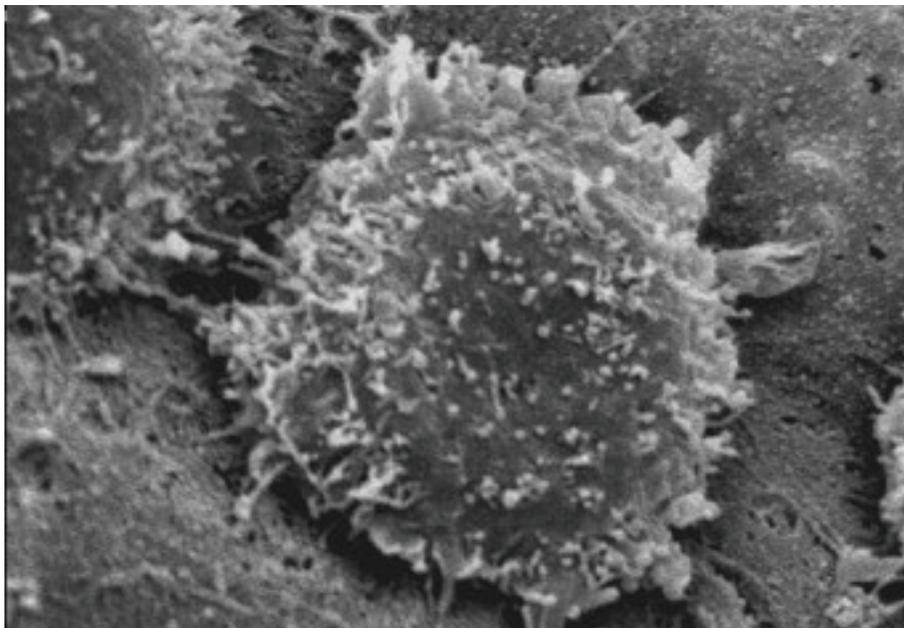




LAS MUTACIONES EN EL GENOMA MITOCONDRIAL Y LA METÁSTASIS

Alejandro Zentella Dehesa

Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Unidad Periférica "Guillermo Soberón" y Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".



El cáncer se encuentra hoy entre la segunda y tercera causa de muerte en todas las poblaciones del mundo, su mortalidad se deriva de la capacidad de las células cancerosas de diseminarse a través del torrente sanguíneo y colonizar órganos vitales. Este proceso de diseminación o metástasis representa la última fase de la progresión tumoral y por su asociación con la mortalidad tumoral ha sido el foco de múltiples estudios. Es común considerar que el cáncer se manifiesta como resultado

directo de la mutación de genes maestros que controlan la vida celular como el oncogen v-Ras responsable del sarcoma aviar de Rous descrito por Peyton Rous a principios del siglo pasado. En contraposición con esta idea se han identificado genes y condiciones ambientales que tienen un efecto indirecto en la progresión tumoral hacia la metástasis, como ocurre con la expresión del factor de crecimiento vascular (VEGF) en respuesta a la hipoxia, una idea propuesta por Juda Folkman hace más de 25 años (1). El trabajo

de Ishikawa y colaboradores, publicado en la revista *Science* en mayo de este año (2), presenta evidencias convincentes de que mutaciones puntuales en el genoma mitocondrial pueden actuar en forma indirecta sobre el genoma nuclear para promover cambios en las células tumorales que confieren un fenotipo metastásico. Su diseño experimental se basó en intercambiar entre células tumorales con diferentes fenotipos metastásicos, mitocondrias con mutaciones puntuales sus genomas. Sus resultados muestran que, si las mutaciones mitocondriales interaccionan con el genoma nuclear en un fondo genético tumoral adecuado con potencial metastásico, las mutaciones del genoma mitocondrial pueden hacer que este potencial se manifieste. Con este trabajo queda documentado que mutaciones en el genoma mitocondrial pueden contribuir a la progresión tumoral hacia un fenotipo metastásico y a la letalidad del cáncer.

Genoma mitocondrial y cáncer

Cuando pensamos en el genoma humano es frecuente olvidar al genoma mitocondrial que codifica para genes necesarios en la traducción mitocondrial (RNAs ribosomales y de transferencia) y para algunas subunidades de la cadena respiratoria. A pesar de ser relativamente pequeño comparado con el genoma nuclear, alteraciones en el genoma mitocon-

Continúa en la pág 8

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. 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. 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

Del bioterio

Los integrantes de la Comisión de Bioética para Investigación en Animales de Biomédicas, queremos usar este espacio para transmitir a la comunidad algunas reflexiones sobre el trabajo con animales e informarles de la situación actual del Bioterio.

El Bioterio es una unidad de servicio que tiene como función la producción y mantenimiento de animales de experimentación para ser suministrados en la cantidad, calidad y oportunidad demandada por la comunidad académica del Instituto. Existe un reglamento que establece las normas operativas y las responsabilidades de los miembros del Bioterio, así como las de los investigadores que utilizan este servicio. El cuidado, la utilización y el trato humanitario de los animales empleados en la investigación científica así como en las pruebas de laboratorio son responsabilidad de esta comunidad y se ejerce a través de la Comisión de Bioética para Investigación en Animales. Esta Comisión revisa y autoriza los protocolos que desarrollan los investigadores que utilizan los servicios del Bioterio, lo cual es un requisito que tiene que cumplir todo proyecto que requiera animales de experimentación, al igual que el cumplimiento de las reglas operativas descritas en el *Reglamento para el Funcionamiento del Bioterio*.

Las instalaciones del Bioterio B han sido reacondicionadas y renovadas para asegurar el estado de salud de las especies que ahí se albergan, la Comisión de Bioética para Investigación en Animales supervisó este proceso y decidió aprovechar el momento para renovar los

pies de crías de las distintas cepas de ratón, lo cual no se hacía desde hace más de 10 años a pesar de que se recomienda realizarlo con una periodicidad quinquenal. Actualmente están naciendo las primeras generaciones de ratones BALB/cAnN, C57BL/6J, C3H, DBA, CD-1, ratas Wistar y hamsters. Se espera poder entregar ratones CD-1, ratas Wistar y hamsters a finales de junio y el resto de las cepas a finales de julio.

Además esperamos contar con pies de cría nuevos para la cepa de ratones BALB/cJ a la brevedad. La actividad del Bioterio se retomará de acuerdo al calendario planeado y se espera dar el servicio habitual a fines de julio.

Es importante también mencionar que los análisis parasitológicos realizados a los ratones transgénicos que se encuentran actualmente alojados en el Bioterio del Edificio A, así como a las cepas en experimentación resultaron negativos. Estos análisis fueron corroborados por el Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. La Comisión ha propuesto que estos exámenes, junto con un diagnóstico microbiológico y patológico, se realicen de forma periódica para monitorear el estado de los animales de una manera confiable y los resultados estarán disponibles para su consulta.

También se programarán de manera mensual recorridos por las instalaciones para revisar que no haya desperfectos y que el sistema de ventilación esté trabajando correctamente. Agradecemos a los usuarios los comentarios y sugerencias que nos han hecho llegar y los invitamos a continuar haciéndolo. ¶

Comisión de Bioética para Investigación en Animales
Rafael Saavedra, Gloria Soldevila, Gladis Frago, María Eugenia Gosebatt, María Elena Flores y Georgina Díaz, responsable del Bioterio.

CONTENIDO

- | | | | |
|----|---|----|--|
| 1 | Las mutaciones en el genoma mitocondrial y la metástasis
Alejandro Zentella | 12 | Varicela Zoster, posible causa de la Esclerosis Múltiple
Sonia Olguin |
| 2 | COMUNIDAD BIOMÉDICA
Del bioterio
Comisión de Bioética para la Investigación en Animales | 14 | Investigaciones sobre la migraña y el efecto relajante del Gordolobo ganan el Premio "Dr. Roberto Vargas"
Pável Álvarez |
| 4 | Edda Sciutto, distinguida con la medalla al Mérito Académico 2008
Pável Álvarez | 15 | Toxicología Ambiental
Gaceta Biomédicas |
| 5 | Silanes.
La | 16 | Red Biomédica
Roberto Rico |
| 6 | Rosaura Ruiz, Primera Presidenta de la AMC
Pável Álvarez | | |
| 11 | Cómo se genera el afecto madre-hijo
Con información proporcionada por el investigador | | |



MILLIPORE



¡Millipore le apoya en el avance de las Biociencias!

Nuestros investigadores le apoyan proporcionándole productos innovadores, tecnologías y procesos que agilizan el progreso y le dan confianza en los resultados de su trabajo.

upstate • CHEMICON • *Linco*

LA EXPERIENCIA DE UPSTATE®, CHEMICON® Y LINCO®
ES AHORA PARTE DE MILLIPORE

MILLIPORE, S.A. DE C.V. Tel/Fax (55) 5576 9688

Fax Pedidos 5359 4387

www.millipore.com/mx

EDDA SCIUTTO, DISTINGUIDA CON LA MEDALLA AL MÉRITO ACADÉMICO 2008

La doctora Edda Sciutto Conde, investigadora del Departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones Biomédicas recibió de manos del rector de la UNAM, José Narro Robles y del secretario general de la Asociación Autónoma del Personal Académico (AAPAUNAM), doctor Pedro Hernández Silva, medalla y diploma al Mérito Académico 2008 por su destacada trayectoria docente, junto con 16 académicos de otras dependencias universitarias en el marco de la celebración del Día del Maestro.

En su mensaje el doctor Narro Robles afirmó que son los maestros, los académicos, los docentes y los investigadores, quienes hacen la función extensional de la Universidad; los que en el pasado han forjado a nuestra casa y quienes han hecho de la UNAM una extraordinaria institución en la vida de México.

“Son los académicos quienes explican por qué hoy la Universidad tiene la categoría, la grandeza y el reconocimiento que tiene. Porque son ustedes, también, quienes hoy formando a las nuevas generaciones están contribuyendo a asegurar y garantizar el porvenir de nuestra casa de estudios”, indicó.

El doctor Narro felicitó a los maestros, quienes, dijo, nos formaron, y siguen haciéndolo todos los días en el aula, en el laboratorio, en el taller, en el cubículo, de verdad muchas felicidades y muchas felicidades porque la grandeza de la Universidad se debe, en muy buena parte, a ellos, se debe a ese trabajo sistemático que permite acumular experiencia y conocimiento, que permite aplicar sabiduría y método y que permite formar a las generaciones que van a entrar al relevo de los maestros.

“La tarea de un maestro, la tarea de un verdadero profesor, de un auténtico académico es simplemente formar a varios que puedan superarlo, que puedan venir a tomar el compromiso renovado, por eso digo y estoy seguro que la grandeza de la Universidad, ese enorme valor que tiene hoy esta institución para un país

como el nuestro, se debe en un porcentaje muy importante a sus profesores”, señaló.

Por su parte, el secretario general de la AAPAUNAM indicó a la comunidad académica que el maestro debe ser una fuente inagotable de amor, de entrega y las más de las veces de admiración, por lo cual no se debe escatimar tiempo, esfuerzo, dedicación y preparación para conseguir el objetivo de la formación de la juventud.

Exhortó a los docentes, investigadores, técnicos y a los ayudantes de profesor de la UNAM a que “nos prodiguemos en nuestra tarea, que demos más de nosotros para formar mejores universitarios útiles a la sociedad y a México”, concluyó.

En nombre de los académicos distinguidos, el doctor Jaime Polaco, profesor de la Facultad de Medicina, además de agradecer el reconocimiento, dijo que la distinción recibida de manos del rector y del secretario general de la AAPAUNAM “nos compromete más a continuar dando lo mejor de nosotros para seguir formando jóvenes que respondan a las

necesidades y demandas del país, y así continuar contribuyendo con nuestro grano de arena, a la grandeza de nuestra Universidad.

Recibieron medalla y diploma al Mérito Académico 2008, además de Edda Sciutto, los académicos Lourdes Romero de la Facultad de Ciencias Políticas y Sociales; Rafael Ugalde de la Facultad de Contaduría y Administración; Francisco Quintana de la Facultad de Derecho; Ricardo Padilla y Arturo Silva de la FES-Iztacala; Alfredo Miranda de la FES-Zaragoza; José Manuel Covarrubias de la Facultad de Ingeniería; Filiberto Enríquez y Salvador del Toro de la Facultad de Odontología; María Corsi de la Facultad de Psicología; José Guadalupe Uribe de la Escuela Nacional de Artes Plásticas; María de los Ángeles Torres, de la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia; Julia del Carmen Chávez de la Escuela Nacional de Trabajo Social; Carlos Amaya de la Escuela Nacional Preparatoria Núm. 4; Lucía Benítez de Colegio de Ciencias y Humanidades Vallejo, y Jaime Polaco de la Facultad de Medicina.



Pável Álvarez



Dra. Edda Sciutto y el Rector Dr. José Narro Robles Foto:

Silanes



ROSAURA RUIZ, PRIMERA PRESIDENTA DE LA AMC

El porcentaje destinado a la ciencia cada vez se aleja más del 1% del PIB:RR

La doctora Rosaura Ruiz Gutiérrez, Secretaria de Desarrollo Institucional de la UNAM, tomó posesión como la primera Presidenta de la Academia Mexicana de Ciencias (AMC), en sustitución del doctor Juan Pedro Laclette. Esta agrupación, reúne a destacados científicos del país y funge como organismo consultor del gobierno federal y su objetivo fundamental es fomentar el desarrollo de la investigación científica en diferentes sectores de la población.

Al dar inicio al XLIX año académico y la bienvenida al nuevo consejo directivo integrado por los doctores Arturo Menchaca Rocha, vicepresidente; Teresa Rojas, tesorera y Patricia Talamás, secretaria, Ruiz Gutiérrez señaló que ante el incumplimiento, por parte de los gobiernos estatal y federal, del artículo 9 bis de la Ley de Ciencia y Tecnología que los obliga a invertir el uno por ciento del PIB en ciencia y en tecnología, la AMC junto con el CONACYT e instituciones científicas del país acordaron elaborar una propuesta para formular políticas públicas en materia de desarrollo científico y tecnológico.

La propuesta, que será presentada al Gobierno Federal y a la H. Cámara de Diputados, estará basada en ideas factibles que propicien alcanzar paulatina pero consistentemente el uno por ciento de PIB para el desarrollo científico y tecnológico del país en el año 2012.

Sin embargo, Ruiz Gutiérrez destacó que pese a las limitaciones económicas y de infraestructura y a la baja proporción de investigadores por millón de habitantes, México cuenta con un capital humano sólido y con científicos, tecnólogos y humanistas en todas las áreas de conocimiento.

En el auditorio Galileo Galilei de esa Academia expresó que la comunidad científica coincide en que una de las causas fundamentales del rezago científico es la baja inversión en este campo, ya que de 2003 a 2007 el

porcentaje del PIB para este ramo bajó de 0.43 a 0.35 por ciento. “Se aleja cada vez más del uno por ciento que como mínimo han recomendado la UNESCO; la repercusión más inmediata fue que en los últimos años el gasto destinado a CONACYT bajo casi 10 puntos porcentuales”.

La presidenta de la Academia mencionó que de acuerdo con datos del CONACYT el coeficiente de inventiva mexicano, que se expresa en el número de patentes por cada 10 mil habitantes, fue en 2005 de 0.05, muy por debajo del que alcanzó Brasil cercano a 2, y muy distante del 30.69 de Japón. En consecuencia México es uno de los países con mayores índices de dependencia tecnológica con 29.5 puntos, mientras que Brasil tiene 14.3 y Japón 0.25.

Para subsanar el déficit en esta materia consideró necesario vincular las instituciones de educación superior e investigación con el sector productivo, para ello es prioritario estimular la creación de parques científico tecnológicos que gestionen el flujo de conocimiento y tecnología entre universidades, instituciones de investigación, empresas y mercados, e impulsen la creación y el crecimiento de empresas innovadoras que fomenten el desarrollo productivo en sectores estratégicos. En este contexto, dijo, la AMC promoverá las sinergias entre todos ellos.

Al referirse al nivel de doctorado donde es posible generar los aprendizajes complejos que son base de innovaciones tecnológicas y científicas, Ruiz Gutiérrez expresó que la AMC seguirá insistiendo en que un país con más de 105 millones de habitantes no puede contar con poco más de 2 millones de estudiantes de licenciatura y sólo 170 mil en el posgrado, con una graduación de dos mil doctores al año, “muy por debajo de Brasil que produce 12 mil doctores al año, España nueve mil, Alemania 24 mil y Estados Unidos casi 50 mil”, informó.

Finalmente, recomendó buscar el auténtico impulso a un desarrollo nacional de la ciencia mediante la creación, entre otros, de laboratorios nacionales, posgrados conjuntos, investigaciones compartidas y proyectos interdisciplinarios que respondan a prioridades nacionales y regionales.

Previo al discurso de la doctora Ruiz Gutiérrez, el presidente saliente, doctor Juan Pedro Laclette, informó que en 2007 ingresaron 105 miembros regulares, así como cuatro miembros correspondientes, por lo que la membresía de la Academia aumentó a dos mil 71 científicos pertenecientes a 144 instituciones.

Informó que durante su gestión, la AMC participó en calidad de organismo consultor de las Comisiones de Ciencias y Tecnología, de Medio Ambiente y Recursos Naturales, de Agricultura, de Estudios Legislativos de las dos cámaras legislativas, en los temas de clonación y células troncales, agua, bioseguridad, biotecnología y medicina genómica, entre otros.

Respecto a convenios celebrados con instituciones de gobierno, destacó el signado con la Suprema Corte de Justicia de la Nación, con quien se organizó el Seminario “Derecho Ciencias y Tecnología”, cuyo objetivo fue proveer información experta sobre diversos temas de medicina genómica, telecomunicaciones, alimentos transgénicos, contaminación ambiental y cambio climático.

Laclette enfatizó la intensa sinergia con organismos multilaterales, entre ellos con el Comité Directivo de la InterAmerican Network of Academies of Sciences (IANAS), además de participar en reuniones de cooperación con la Unión Europea y a partir de 2007 la AMC forma parte del Grupo G8 ampliado (G8+5), organismo que concentra a las Academias de Ciencias de los ocho países más desarrollados, más las cinco academias de las cinco principales economías emergentes: China, India Sudáfrica, Brasil y México,

a fin de generar recomendaciones respecto a grandes temas como cambio climático, energía, salud, sustentabilidad y transferencia de tecnología norte-sur.

Al hacer un balance de su gestión al frente de este organismo el doctor Laclette destacó que la Academia mejoró su capacidad de interlocución con actores y tomadores de decisiones en asuntos científicos y tecnológicos, por lo que amplió relaciones con instancias y poderes de gobierno en el ámbito federal y estatal, lo mismo en el ámbito internacional.

Finalmente, Laclette dio la bienvenida a la doctora Rosaura Ruiz como la primera mujer en dirigir los destinos de la Academia y a quien, dijo, “sabrá encarar con éxito los retos que presenta el futuro”.

Presidieron la ceremonia, José Narro Robles, rector de la UNAM; Carlos Romero Hicks, director general del CONACYT; Juan Pedro Laclette, presidente saliente de la AMC; José Lema Labadie, rector general de la Universidad Autónoma Metropolitana; Marcelo Ebrard, jefe de Gobierno del

Distrito Federal; René Asomoza Palacio, director general del CINEVESTAV del IPN; Adolfo Martínez Palomo, coordinador general del Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia de la República; José Luis Fernández Zayas, coordinador general del Foro Consultivo Científico y Tecnológico; Raúl Arias Lobillo, rector de la Universidad Veracruzana; Stella Rayek, ex presidenta de la Asociación Mexicana de Amigos del Instituto Weizmann de Ciencias.

En el evento se entregaron los Premios Weizmann 2007. En el área de ciencias exactas el galardón a la mejor tesis de doctorado fue para Lucero Uscanga Aguilera, investigadora del Instituto de Astronomía de la UNAM, por su trabajo “Emisión máser en regiones de formación estelar”. En el área de ciencias naturales el premio lo obtuvo Víctor Hugo de la Fuente del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM por “Correlatos neuronales de la detección de estímulos vibrotáctiles”. En ingeniería y tecnología el reconocimiento fue para Francisco José

Valdés Parada de la UAM-Iztapalapa con la tesis “Condiciones de frontera para el transporte entre medios multifásicos”.

Los Premios de la AMC 2007 a las mejores tesis de doctorado en ciencia sociales 2007 fueron para Manuel Suárez Lastra del posgrado de la Facultad de Filosofía y Letras; Carlos Antaramián Salas de El Colegio de Michoacán y en el área de humanidades fue galardonado Amaury Alejandro García Rodríguez del Colegio de México.

Los integrantes de la mesa de honor recibieron a los nuevos miembros regulares de la AMC correspondiente al año 2007 en las áreas de Agrociencias, Astronomía, Biología, Ciencias Sociales y Humanidades, Física, Geociencias, Ingeniería, Matemáticas, Química y Medicina, en esta última área ingresó el doctor Alejandro Zentella Dehesa, como miembro regular, quien es jefe de la Unidad Periférica “Guillermo Soberón” del Instituto de Investigaciones Biomédicas en el Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.  **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).

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
Informes: aibir@biomedicas.unam.mx; Tel: 5622-8964
Cuota de recuperación: \$600.00

- 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 espermatobioscopia indirecta en rata
- Ovariectomía, orquidectomía y adrenalectomía
- Análisis automatizado de la conducta sexual con el programa “The Observer”

drial han mostrado tener profundos efectos en la salud conduciendo a una variedad de enfermedades. Deleciones del genoma mitocondrial se asocian al proceso de envejecimiento, mientras que una serie de mutaciones puntuales en las subunidades de la cadena respiratoria son causantes de enfermedades que afectan al músculo esquelético y al sistema nervioso, otras mutaciones se asocian al desarrollo del Alzheimer y también al cáncer. Hasta ahora, no quedaba claro si las mutaciones asociadas al cáncer eran causa o consecuencia del proceso tumorigénico, sin embargo, el grupo del Dr. Jun-ichi Hayashi (2) de la Universidad de Tsukuba en Japón ha mostrado una clara relación causal de las mutaciones puntuales G13997A y 13885insC del genoma mitocondrial, ubicadas en el gen que codifica para la subunidad 6 de la NADH-deshidrogenasa del complejo I de la cadena respiratoria, con la producción de radicales libres y con la expresión de genes nucleares que resultan en un incremento de la capacidad metastásica *in vivo*. Previamente, se habían postulado este tipo de relaciones pero no habían podido ser documentadas (3, 4).

Energía, estrés oxidativo y mutaciones en el genoma mitocondrial

Uno de los costos que pagamos por tener mitocondrias con cadenas de transporte de electrones acopladas a gradientes de protones para la síntesis de ATP, es la continua exposición del genoma mitocondrial a altas concentraciones de radicales libres. De hecho, la función respiratoria de la mitocondria es la principal fuente celular de especies reactivas del oxígeno (ROS); se estima que hasta el 5% de los electrones que viajan por la cadena respiratoria escapan por el sitio I (NADH deshidrogenasa) y generan ROS. Los radicales libres generados producen mutaciones en el genoma mitocondrial que, por esta razón, presenta tasas de mutación más elevadas que el genoma nuclear a pesar de contar con sus propios mecanismos de reparación de daño al ADN mitocondrial.

En el genoma nuclear donde sólo tenemos dos copias, una de origen materno y otra de

origen paterno, esta magnitud de daño sería letal. Sin embargo, ya que contamos con cerca de 1000 mitocondrias por célula, cada una con su genoma mitocondrial, este tipo de daño es tolerable pero causa heteroplasmia, es decir mitocondrias con una diversidad de genomas dentro de una misma célula. La actividad respiratoria se ha asociado con un gradual aumento en la proporción de genomas con mutaciones puntuales y deleciones que se asocian a la senescencia celular y al desarrollo de cáncer. Dada la participación de la mitocondria en la ruta intrínseca de apoptosis se reconoció a las mutaciones en el DNA mitocondrial que confirieran resistencia a la apoptosis como las primeras mutaciones del genoma mitocondrial que podrían contribuir activamente en la progresión tumoral (5).

En contraste, la participación de mutaciones del genoma mitocondrial en procesos como la metástasis llegó incluso a ser puesta en duda (6,7). Cabe mencionar que si bien las mutaciones de la subunidad N6 de la NADH deshidrogenasa inducen un fenotipo metastásico en células tumorales con bajo potencial invasivo, en células no tumorales NIH 3T3 no ocurre lo mismo. La interpretación más sencilla es que la alteración en el genoma mitocondrial requiere de un fondo genético nuclear ya alterado. Este resultado es consistente con otras observaciones donde la sobreexpresión de oncogenes como Bcl-2 no son suficientes para promover la progresión tumoral implicando la participación de otros oncogenes. Por tanto, parece que el efecto de las mutaciones en el genoma mitocondrial sobre la progresión tumoral depende de un fondo genético nuclear con otras mutaciones, probablemente asociadas a la transformación tumoral.

Dos genomas en una misma célula requieren de coordinación funcional entre ellos

El genoma mitocondrial es un relicto de un evento endosimbiótico entre una eubacteria primitiva que alojó a una bacteria del grupo de las Archae, que a lo largo de miles

de millones de años ha estado sometido a presiones de selección que han hecho que la mayoría del genoma original de la bacteria haya sido transferido al genoma nuclear. Sin embargo, esta transferencia no ha sido completa y algunos genes de las subunidades de la cadena respiratoria aún persisten en el genoma mitocondrial. La existencia de dos genomas en una misma célula, requiere de coordinación y regulación cruzada en especial durante la biogénesis y remodelación mitocondrial. Este escenario se complica aún más si consideramos que en el adulto la mayoría de las células presentan una variedad de genomas mitocondriales y que las mitocondrias pueden fusionarse y fisionarse durante la adaptación al ejercicio o el desarrollo de la apoptosis. Los hallazgos realizados por el grupo del doctor Hayashi (2) en células tumorales evidencian precisamente la complejidad y lo poco que aún entendemos de este tipo de interacciones funcionales entre el genoma mitocondrial y el genoma nuclear. En particular, el grupo del doctor Hayashi encontró que la mutación puntual de un gen mitocondrial que interrumpe el transporte de electrones en el sitio I conduce a que el genoma nuclear trate de complementar esta disfunción con un cambio en su patrón de expresión génica caracterizada entre otros aspectos, por un incremento en genes asociados al desarrollo de metástasis como: MCL, proteína anti-apoptótica de la familia de Bcl-2 identificada en leucemia mieloide; HIF-1alfa, factor de transcripción inducido por hipoxia y VEGF, factor de crecimiento del endotelio vascular. Inesperadamente, este cambio en el patrón de expresión nuclear conduce a una mayor eficiencia metastásica *in vivo*.

MCL-1 una aguja en un pajar

Los estudios de microarreglos en células que sobreexpresan o a las que se les elimina una sola proteína reguladora han mostrado que el genoma suele complementar el exceso o pérdida de función de un solo gen con

cambios en un número inesperadamente grande de genes. Se asume que sólo algunos de estos cambios ocurren en genes maestros que responden directamente a la alteración primaria, mientras que la mayoría de los cambios observados son una consecuencia de los cambios en los genes maestros. La dificultad en un micro-arreglo radica siempre en distinguir a estos dos grupos de genes. El estudio del efecto de las mutaciones del gen mitocondrial que codifica para la subunidad N6 de la NADH-deshidrogenasa se enfrentó a las mismas dificultades. Distinguir entre este conjunto genes al gen o al conjunto de genes asociados al fenotipo metastásico no es una tarea sencilla. Ishikawa y colaboradores (2) reportan que el análisis por micro-arreglos reveló cambios en la expresión génica nuclear en al menos 87 genes, 76 incrementaron su expresión y 21 la disminuyeron. Los cambios incluyeron incrementos en la expresión de 5 grupos de genes: I) genes asociados a la glicólisis (como el transportador de glucosa SLC2a3, y las enzimas aldolasa, transcetolasa, glucocinasa y hexocinasa), II) genes asociados a la angiogénesis (como el factor de crecimiento placentario), III) genes asociados al control de la apoptosis (como 3 diferentes inhibidores de la apoptosis o IAPs, y MCL), IV) genes relacionados a la adhesión celular (como cadherinas, colágenas globulares y ICAM4 o integrina beta-3) y V) genes de proteasas (como caspasa-1, calicreinas o la peptidasa de serina testicular-2). Estos cambios se asocian a un cambio del fenotipo celular caracterizado por un mayor consumo de glucosa, incremento en la generación de especies reactivas de oxígeno y un incremento en la capacidad de promover metástasis experimental y metástasis espontánea en modelos murinos. Pero, ¿cuál de todos estos genes o cuál combinación es responsable del fenotipo metastásico? Sorprendentemente, dentro de este numeroso grupo de genes cuya expresión cambia, el uso de RNAs de interferencia (siRNA) contra uno solo de estos genes, MCL-1 (secuencia de células de leucemia mieloide-1) fue suficiente para abatir el potencial metastásico *in vivo* conferido por la mutación del gen mitocondrial.

¿Por qué no hay más de estos estudios?

El desarrollo de una gran variedad de vectores de expresión junto con el desarrollo de las técnicas de transfección y la posibilidad de introducir RNAs de interferencia ha permitido sobre-expresar o apagar la expresión de una proteína específica, siempre y cuando ésta se exprese en el genoma nuclear. Los principales obstáculos que hacen que este tipo de estudios con genes mitocondriales sean escasos, son la dificultad y la laboriosidad para manipular las más de 1,000 copias del genoma mitocondrial. Para este fin el grupo del doctor Hayashi (2) se basó en tres procedimientos desarrollados hace más de 50 años, los cuales modificó para anular e intercambiar genomas mitocondriales; estas técnicas exigen de un trabajo arduo y lento que además requiere de una tediosa verificación y caracterización de las células generadas.

CONCLUSIÓN

A pesar de su limitado tamaño comparado con el genoma nuclear, el genoma mitocondrial ha mostrado ser un elemento versátil que participa en una variedad de funciones celulares insospechadas. Durante la segunda mitad del siglo pasado, la teoría quimiosmótica propuesta por Peter Mitchell permitió explicar como el transporte de electrones permite generar gradientes de protones y acoplarlos a la síntesis de ATP. A esta función se añadió la producción de radicales libres y sus controvertidos efectos celulares así como su inmensa capacidad para acumular calcio (Ca^{2+}). La elevada tasa de mutaciones en el genoma mitocondrial llevó a proponerlas como un componente importante de la senescencia celular y del envejecimiento. Sus polimorfismos, su patrón de herencia materna y la heteroplasmia permitieron emplear al genoma mitocondrial para seguir la genealogía del *Homo sapiens* e investigar la dispersión de la población humana (8-10). Durante el último cuarto del siglo se descubrieron las bases moleculares y celulares de la apoptosis y la participación de la mitocondria en la

vía intrínseca. Ahora, el trabajo de Ishikawa y colaboradores (2) pone de manifiesto un diálogo entre el genoma mitocondrial y el genoma nuclear que asegura un funcionamiento coordinado del que por el momento sólo sabemos de su existencia. En cualquier caso es claro que algunas alteraciones en el genoma mitocondrial conducen a un cambio de expresión génica nuclear que puede contribuir a la progresión tumoral hacia un fenotipo metastásico (11).

Referencias

1. Folkman J (1990) What is the evidence that tumors are angiogenic dependent? *J Natl Cancer Inst*; 82:4.
2. Ishikawa K, Takenaga K, Akimoto M, Koshikawa N, Yamaguchi A, Imanishi H, Nakada K, Honma Y, Hayashi JI (2008) ROS-generating mitochondrial DNA mutations can regulate tumor cell metastasis. *Science*; 320:661.
3. Singh KK (2006) Mitochondria damage checkpoint, aging, and cancer. *Ann NY Acad Sci*; 1067:182.
4. Czarnecka AM, Golik P, Bartnik E. (2006) Mitochondrial DNA mutations in human neoplasia. *J Appl Genet*; 47:67.
5. Kujoth GC, Leeuwenburgh C, Prolla TA (2006) Mitochondrial DNA mutations and apoptosis in mammalian aging. *Cancer Res*; 66:7386.
6. Rew DA (2001) Mitochondrial DNA, human evolution and the cancer genotype. *Eur J Surg Oncol*; 27:209.
7. Kucej M, Butow RA (2007) Positive evolutionary tinkering with mitochondrial nucleoids. *Trends Cell Biol*; 17:586.
8. Torroni A, Achilli A, Macaulay V, Richards M, Bandelt HJ (2006) Harvesting the fruit of the human mtDNA tree. *Trends Genet*; 22:339.
9. Forster P (2004) Ice Ages and the mitochondrial DNA chronology of human dispersals: a review. *Philos trans R Soc Lond B Biol Sci*; 359(1442):255-264.
10. Garrigan D, Hammer MF (2006) Reconstructing human origins in the genomic era. *Nat Rev Genet*; 7:669.
11. Gogvadze V, Orrenius S, Zhivotovski B (2008) Mitochondria in cancer cells: what is so special about them? *Trends Cell Biol*; 18:165.



Un impulso al desarrollo alimentario

CONVOCATORIA

La Industria Mexicana de *Coca-Cola* invita a participar a profesionales y estudiantes que hayan realizado investigaciones y estudios en Ciencia y Tecnología de Alimentos en México entre el año 2006 y el año 2008, a presentar sus trabajos para concursar en las siguientes categorías:

Categoría Única Estudiantil en Ciencia y Tecnología de Alimentos

Categoría Profesional en Ciencia de Alimentos

Categoría Profesional en Tecnología de Alimentos

Asimismo se convoca a instituciones de educación superior y centros de investigación a presentar candidatos para el

PREMIO NACIONAL AL MÉRITO 2008

BASES E INSCRIPCIONES

Con la publicación de esta Convocatoria queda abierta la inscripción para todas las categorías y premios hasta la fecha límite de inscripción, entrega de trabajos y registro de candidatos que es el 4 de julio de 2008 a las 18:00 horas en la oficina de la Coordinación Ejecutiva del Premio.

MAYORES INFORMES

Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos
Coordinación Ejecutiva
Rubén Darío No. 115
Col. Bosque de Chapultepec, 11580 México, D.F.
Teléfonos: (01-55) 5262-2370 / 5525-1640 (en el Distrito Federal),
(01-800) 704 44 00 (llamada sin costo)
Fax: (01-55) 5262-2005
Internet: www.pnctacoca-cola.com.mx, www.conacyt.mx

**Fecha límite de inscripción, entrega de trabajos y registro de candidatos
4 de julio de 2008 a las 18:00 horas**

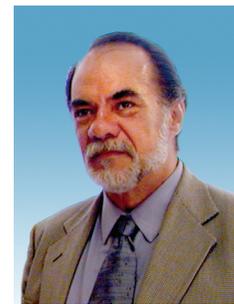
EXCLUSIVAMENTE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO
DE ACUERDO CON LAS BASES GENERALES DE ESTA CONVOCATORIA



HAZ DEPORTE
HOLA 01800-704 4400

llamada sin costo INFORMACIÓN AL CONSUMIDOR © The Coca-Cola Company 2008. "Coca-Cola", la onda dinámica y el contorno de la botella, son marcas registradas y propiedad de The Coca-Cola Company.

CÓMO SE GENERA EL AFECTO MADRE-HIJO



Carlos M. Contreras

Es posible que algunas sustancias contenidas en los líquidos de interfase materno infantil (líquido amniótico, calostro y leche materna) actúen como marcadores intrauterinos y permitan la identificación y el inicio del apego materno-infantiles. Son abundantes las experiencias que demuestran que los bebés son capaces de reconocer y orientarse hacia estos tres líquidos cuando provienen de su madre, explicó Carlos M. Contreras investigador de la Unidad Foránea del Instituto de Investigaciones Biomédicas en la Universidad Veracruzana.

La aportación de Carlos M. Contreras, experto en el estudio de los trastornos afectivos, consiste en que él y su grupo de trabajo han encontrado cierta consistencia en los perfiles de concentración de algunos ácidos grasos en los tres líquidos biológicos antes mencionados, en el ser humano y que por lo menos el líquido amniótico funciona con una potencia semejante al diazepam como reductor de la ansiedad en la rata.

La idea que conduce esta investigación se apoya en la consideración de que la naturaleza tiene todo previsto para asegurar la supervivencia de las especies, dijo, de manera que en la vida intrauterina se está en una situación ideal de control de temperatura y humedad, pero pre-expuesto a las primeras situaciones que el bebé ha de afrontar en cuanto nazca, además de estar protegido con sustancias que, proviniendo de su madre, funcionen al menos como ansiolíticos.

El investigador, comentó en entrevista para *Gaceta Biomédicas* que inició su estudio analizando los tres líquidos de interfase materno infantil para encontrar las sustancias que permanecen constantes en ellos, por ejemplo, los ácidos oleico, linoleico, palmítico, los cuales son los más abundantes en los tres líquidos y otros como el mirístico y el

esteárico que, aunque se detectan en menor cantidad, su concentración no varía en los tres líquidos, por lo tanto éstos podrían ser los marcadores intrauterinos.

Aunque el doctor Contreras no descarta la idea de que las diversas proporciones entre ellos, sean las que funcionen como un marcador individual de la díada madre-hijo, se mostró sorprendido porque la concentración de ácido araquidónico es muy baja en comparación con la de los demás ácidos grasos, ya que este último es precursor de otras sustancias como las prostaglandinas, cuya participación en el proceso del dolor es ampliamente conocida.

Contreras comentó que, en cambio, otras sustancias como aldehídos y cetonas están prácticamente ausentes en el líquido amniótico. Este dato le parece relevante porque en su experiencia y la de otros grupos de investigación de otros países, estas sustancias volátiles suelen actuar como marcadores de alarma. El especialista explicó que desde antes del nacimiento del bebé humano, el sistema sensorial olfatorio ya está desarrollado y contiene un órgano vomeronasal funcional, el cual detecta a las feromonas. Tomando en cuenta que existen diversas clases de feromonas pero se pueden dividir en dos grandes grupos, las de afinidad y las de rechazo, él y su grupo han identificado (ya verificado por otros autores) en ratas, una feromona de rechazo que es liberada por la orina cuando se está estresado y produce ansiedad a quien la detecta. El investigador realizó un experimento en el que colocó a dos ratas en una caja, separadas únicamente por una pantalla opaca; una de ellas recibió descargas eléctricas de muy baja intensidad en las patas por lo que chilló y orinó al sentir las molestias, en tanto que la otra rata solo podía escucharla y oler su orina.

Mediante estos modelos animales que permiten detectar ansiedad y desesperanza, el investigador demostró que después de una sesión de estrés físico de una rata y de estrés emocional de la otra rata, ambas ratas estaban ansiosas y si las sesiones de estrés se hacen de forma repetida, ambas ratas desarrollan desesperanza, el preámbulo de la depresión. El investigador destacó que al analizar la orina de las ratas identificó como marcador a la cetona 2-heptanona.

Posteriormente suministró 2-heptanona a ratas y pudo constatar que se reproducen las observaciones. Estos resultados están siendo publicados en revistas como *Behavioral Brain Research*, *Physiology and Behavior*, *Pharmacology Biochemistry and Behavior* y se tienen manuscritos aceptados en *Animal Behavior*.

El doctor pretende identificar cual es el proceso que da lugar a los dos tipos de sustancias, ya que los ácidos grasos bien pueden ser precursores de las cetonas, y reflexiona que el punto clave podría estar en procesos oxidativos que son modulados por el estrés.

Actualmente el doctor Contreras amplía sus observaciones con estudios de los efectos de estas sustancias sobre la actividad neuronal de las estructuras cerebrales encargadas de la memoria emocional y del hedonismo en la rata, toda vez que ya ha demostrado cuales son las acciones de los antidepresivos y hormonas con potencia antidepresiva sobre estas estructuras. Así mismo extiende sus observaciones de sustancias de afinidad en bebés humanos y de sustancias generadoras de ansiedad en cirujanos y pacientes sometidos a cirugía, enfermos crónicos e incluso deportistas.

**Con información proporcionada por el investigador*

VARICELA ZOSTER, POSIBLE CAUSA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Los doctores Julio Sotelo y Adolfo Martínez Palomo muestran evidencias científicas de que el virus varicela zoster (VVZ) está activo en las personas con esclerosis múltiple (EM), lo que refuerza la hipótesis de que este virus causa la enfermedad, reduciendo la posibilidad de que este padecimiento sea de origen autoinmune.

El doctor Julio Sotelo, titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y de alta especialidad, explicó que el término esclerosis se refiere a la cicatriz causada por la destrucción de la mielina (proteína autóloga que recubre las terminales nerviosas y les confiere conductividad y precisión en la transmisión de los impulsos eléctricos entre el sistema nervioso central, la médula espinal y el resto del cuerpo para su buen funcionamiento) y múltiple obedece a que se presenta en distintos sitios, provocando incapacidad visual, auditiva, sensitiva, motora, de coordinación y de la médula, principalmente en adultos jóvenes, lo que genera altos costos económicos, sociales y morales para el enfermo y su familia.

Actualmente la EM es la segunda enfermedad neurológica más frecuente como causa de hospitalización en México, a pesar de que aún no alcanza las proporciones endémicas que tiene en el norte de Europa.

Debido a que se desconoce el origen de la enfermedad, no existe un tratamiento específico y certero, sólo se utilizan los inmunosupresores como paliativos, pues se sabe que el sistema inmune destruye la mielina pero se ignoraba qué lo activaba.

La hipótesis más favorecida era que se trataba de una enfermedad autoinmune en donde el sistema inmune ataca a la mielina por ser una proteína altamente inmunogénica, pero la idea de que fuera una enfermedad causada por un virus tenía muchas razones teóricas para conservarse. Debido a que esta enfermedad ha sido resistente a todo tipo de indagatorias en ambos sentidos, las dos hipótesis han sido contempladas en

los últimos 60 años y por épocas una prevalece más que la otra, pero ninguna se ha podido comprobar hasta el momento, de ahí la relevancia del hallazgo realizado por Julio Sotelo y Martínez Palomo (Sotelo J, Martínez-Palomo A, Ordoñez G, Pineda B. Varicella-zoster virus in cerebrospinal fluid at relapses of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*. 2008;63:303).

En el laboratorio de Neuroinmunología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, empezaron a estudiar la EM en los años ochentas, cuando tuvo un incremento, ya que anteriormente ésta enfermedad se presentaba poco en México. Los investigadores notaron que cada año se duplicaba la cifra de enfermos, este dato era relevante porque indicaba un movimiento epidemiológico que no se daba en otros lugares como Inglaterra, Alemania, Escandinavia y el Norte de América, en los que el padecimiento era frecuente pero su prevalencia no presentaba variaciones. Lo anterior era una ventaja para el estudio de la enfermedad en nuestro país, ya que era más sencillo buscar en pocos enfermos algún elemento al que hubieran estado expuestos y les confiriera susceptibilidad a padecerla.

En el año 2000, el doctor Sotelo y su grupo realizaron un estudio en el que compararon enfermos de EM con sujetos sanos, analizando factores dietéticos, nutricionales, ambientales, de exposición y económicos para encontrar diferencias de exposición que hiciera a los primeros más susceptibles a la enfermedad que el resto de la población mexicana y encontraron que todos ellos habían tenido varicela en edades mayores a las promedio, lo cual fue significativo debido a que en los países con alta incidencia de EM a prácticamente el 100 por ciento de la población infantil le da varicela, mientras que en México sólo 50 por ciento la padece.

Posteriormente, Julio Sotelo junto con Graciela Ordóñez y Benjamín Pineda quienes han

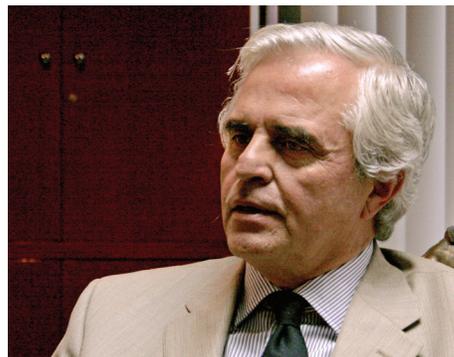
sido pilares en la investigación, encontraron evidencias de que los pacientes con EM tenían en sus leucocitos periféricos huellas moleculares del VVZ en el momento del brote. (Ordoñez G, Pineda B, Garcia-Navarrete R, Sotelo J. Brief presence of varicella-zoster viral DNA in mononuclear cells during relapses of multiple sclerosis. *Archives of Neurology*. 2004;61:529).

Este hecho tuvo diversas explicaciones que le restaron importancia, entre ellas que VVZ es un virus universal e inócuo que era reactivado por el severo tratamiento para la esclerosis múltiple que inmunodeprime a los enfermos o por el propio brote de la enfermedad.

El grupo continuó con la investigación y publicaron otros trabajos en los que se estudió una población mayor y también encontraron huellas de la presencia del virus durante el brote de EM, lo que indicaba que el virus estaba activado en ese momento, pues las evidencias disminuían conforme pasaban los días, (Sotelo J, Ordoñez G, Pineda B. Varicella-zoster virus at relapses of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2007;254:493)

Debido a que algunos expertos consideraban aún que se trataba de un fenómeno paralelo no relacionado, el grupo de investigación realizó otro estudio en el que analizaron a personas con enfermedades autoinmunes pero sin EM o con tratamientos drásticos que los inmunosuprimían. En este grupo no encontraron al virus, por lo que ya se podía hablar de una asociación de VVZ con la enfermedad. (Sotelo J. On the viral hypothesis of multiple sclerosis: participation of varicella-zoster virus. *Journal of the Neurological Sciences*. 2007;262:113)

En la reciente publicación de Julio Sotelo y Adolfo Martínez Palomo, se reporta que han logrado captar al virus aparentemente replicándose en el sistema nervioso central durante un brote de esclerosis múltiple. Realizaron observaciones de partículas virales mediante microscopía electrónica en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de 15 pacientes con EM durante la recaída, en 19 pacientes con esclerosis múltiple durante



Julio Sotelo

la remisión, y en 28 sujetos control sin EM pero con alguna enfermedad del sistema nervioso central, teniendo como resultado la presencia de abundantes partículas virales del VVZ en el LCR de pacientes con EM en los primeros días de una grave recaída. En contraste las partículas virales no fueron vistas en las muestras de pacientes con EM en remisión o de los sujetos control. Así mismo, el ADN de VZV estuvo presente en LCR y en células de sangre periférica durante la recaída, desapareciendo en la mayoría de los pacientes durante la remisión.

Ahora la comunidad científica tiene que replicar lo realizado por los doctores Sotelo y Martínez Palomo para dar por hecho que el virus varicela zoster es el causante de esta enfermedad.

El entrevistado explicó que si se corro-

boran los resultados que ellos obtuvieron, aún faltaría resolver cómo el VVZ puede estar en el sistema nervioso central inactivo por tanto tiempo; ésta es una peculiaridad de los virus herpes, familia a la que pertenece el VVZ y sería la explicación al hecho de que la EM presenta brotes aislados.

Un aspecto que hace al VVZ más interesante, dijo, es que puede producir distintas enfermedades sin que una condicione a la otra. Produce varicela en el principio de la vida, posteriormente herpes zoster en ancianos, y si se corroboran los resultados, esclerosis múltiple entre los 30 y 50 años.

Después de que ocurre la varicela, el virus se va a los ganglios paravertebrales y se queda latente e inactivo, aún se ignora como causa la enfermedad, pero Julio Sotelo supone que

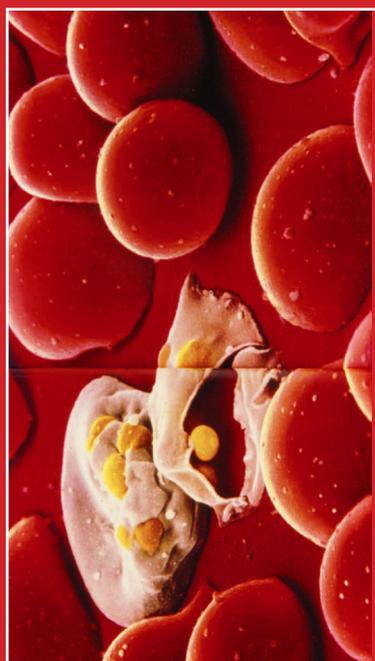
debido a que está inactivo no se le puede encontrar ni en el líquido encéfalo-raquídeo y posteriormente por alguna razón se reactiva y se replica en algún sitio de las áreas neurales. Cuando el sistema inmune lo detecta y lo ataca, destruye a la mielina, generando cicatrices que son conocidas como esclerosis.

El investigador concluyó que la esclerosis múltiple aparece donde ha estado el virus varicela zoster pero no es una enfermedad contagiosa, se presenta 30 o 50 años después de la varicela y tiene un patrón patológico distinto, por lo que la susceptibilidad individual es un factor importante, ya que sólo un pequeño porcentaje de los individuos que padecieron varicela desarrollan EM muchos años después de la enfermedad exantemática

Sonia Olguin

21° PREMIO LOLA E IGO FLISSER-PUIS

Para el fomento de la investigación en PARASITOLOGÍA



Ana y Manuel Flisser Steinbruch por el amor, respeto, apoyo y empuje que siempre recibieron de sus padres Dolores Steinbruch de Flisser (Lola) e Ignacio Isaac Flisser (Igo) establecen UN premio a su memoria.

Por la trascendencia que tienen Las parasitosis en la salud humana y en la ganadería, y con el propósito de apoyar la investigación que se realiza en nuestro país se creó el PREMIO LOLA E IGO FLISSER-PUIS.

Este premio es patrocinado por la familia Flisser y el Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS) de la Coordinación de la Investigación Científica de la UNAM.

Microscopía de barrido de eritrocitos con dos células infectadas por plasmodios. Fotografía donada por el Dr. Manuel Elkin Patarroyo, Colombia.

Este Premio se otorga anualmente a la tesis de doctorado más sobresaliente en el área de parasitología.

BASES

- 1) Se convoca a egresados de doctorado en el campo de la investigación científica relacionada con la parasitología, a someter su trabajo de tesis realizado en México, que haya sido presentado y aprobado en Los últimos tres años.
- 2) Deberán entregar UN ejemplar y una copia de la tesis así como la constancia de examen de grado en Las oficinas del PUIS.
- 3) El jurado estará integrado por especialistas en la materia. Su decisión será inapelable.
- 4) El veredicto se dará a conocer durante el mes de octubre de 2008.
- 5) El Premio consiste en diploma y UN incentivo personal de \$22,000.00 (veintidós mil pesos).

LA FECHA LÍMITE DE ENTREGA DE TESIS ES A LAS 17:00 HORAS DEL VIERNES 20 DE JUNIO DE 2008



COORDINACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

INVESTIGACIONES SOBRE LA MIGRAÑA Y EL EFECTO RELAJANTE DEL GORDOLOBO GANAN EL PREMIO “DR. ROBERTO VARGAS”

“**A**islamiento de los principios activos Gnaphalina A y Gnaphalina B del gordolobo (*Gnaphalium liebmannii*)”, de Fernando Rodríguez Ramos, estudiante de posgrado en ciencias químicas y “Caracterización farmacológica de los receptores involucrados en la inhibición por ergotamina del tono vasodepresor CGRPérgico” de Abimael González Hernández, estudiante de doctorado en farmacobiología, fueron los trabajos galardonados con el Premio “Dr. Roberto Vargas” al mejor cartel, durante la ceremonia de clausura del XXXI Congreso Nacional de Farmacología, organizado por la Asociación Mexicana de Farmacología A.C. (AMEFAR), llevado a cabo en el auditorio de Sanofi Aventis.

Los premios, consistentes en un estímulo económico de 10 mil pesos, fueron entregados por el doctor Roberto Vargas y la licenciada Silvia Vargas de la Coordinación de Vinculación del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. Los carteles ganadores fueron seleccionados por un jurado compuesto por destacados profesores en el campo de la farmacología de instituciones de educación superior como la UNAM y el IPN, quienes tomaron en cuenta la calidad y originalidad de los mismos.

Rodríguez Ramos, de la Facultad de Química de la UNAM indagó el efecto relajante del extracto hexánico del gordolobo, planta empleada en la medicina tradicional para el tratamiento de padecimientos respiratorios como tos, gripa, bronquitis y asma. Esta planta, indicó, resultó activa para la relajación del músculo liso aislado de tráquea de cobayo y también en la aorta de rata. Los flavonoides 3,5- dihidroxi-7, 8-dimetoxiflavona 1, el 5,7-dihidroxi-3, 8-dimetoxiflavona 2 se identificaron como los compuestos responsables de la actividad relajante del músculo liso aislado de la tráquea de cobayo precontraída con carbacol. El flavonoide 2 inhibió con mayor potencia a las enzimas fosfodiesterasas y bloqueó las contracciones inducidas por calcio.

En esta investigación se logró la caracterización estructural de los flavonoides 1 y 2 por medio de la difracción de rayos X, por lo que se denominó Gnaphalina A al compuesto 2 y Gnaphalina B al compuesto 1. Tanto 1 como 2 presentaron efecto relajante del músculo liso de anillos de la aorta de rata precontraídos con norepinefrina.

Por su parte, González Hernández indicó que el trabajo plasmado en su cartel aborda los mecanismos que se encuentran involucrados con la modulación en la neurotransmisión vascular. Mencionó que analizó el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, el cual tiene efectos vasodilatadores y está relacionado con la migraña.

Este tipo de abordajes ayuda a explicar parte de la fisiopatología de la migraña y también a determinar estrategias fármaco terapéuticas para tratar la enfermedad.

Resultados obtenidos en la rata descerebrada y desmedulada muestran que la ergotamina inhibe las respuestas vasodepresoras CGRPérgicas inducidas por estimulación eléctrica a nivel torácico. La finalidad de su estudio, comentó,

es identificar el perfil de los receptores y mecanismos involucrados en dicha inhibición.

En entrevista para este medio, el doctor Roberto Vargas, quien presidió la AMEFAR de 1971 a 1973, señaló que el premio es una contribución personal y de sus hijos, quienes crearon este reconocimiento que lleva su nombre en conmemoración de su 70 aniversario, por lo que desde hace 11 años se otorga dicho premio durante los congresos que organiza esta agrupación instituida en 1966.

En esta ocasión participaron 149 trabajos de estudiantes de licenciatura, maestría y doctorado. Por la UNAM presentaron carteles las Facultades de Medicina, Química, Ciencias, Veterinaria y Zootecnia, de Estudios Superiores Cuautitlán y Zaragoza, así como el Instituto de Biología. Por parte del IPN participaron la Escuela Superior de Medicina y el CINVESTAV, además las Universidades de Guanajuato, Zacatecas, Michoacán, Campeche, Tabasco, y Yucatán, específicamente las Facultades de Ciencias Químicas y de Medicina.



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

TOXICOLOGÍA AMBIENTAL

Expertos exponen líneas de investigación en el área de Toxicología Ambiental.

El Simposio “Genes, Ambiente y Enfermedad” organizado por la doctora Patricia Ostrosky reunió a los que fueron sus estudiantes y que actualmente se encuentran integrando destacados grupos de investigación en el área de la Toxicogenética Ambiental, tanto en la UNAM (IIB y Facultad de Medicina) como en diversas instituciones nacionales: CINEVESTAV y Centro Interdisciplinario de Investigación y Estudios sobre Medio Ambiente y Desarrollo (CIEMAD) del Instituto Politécnico Nacional, de las Universidades Autónomas de Nuevo León, Baja California, Guanajuato y Nayarit, así como del IMSS de Chihuahua. También asistieron un investigador del National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) en E.U y dos investigadoras de empresas: una de BIMODI en Querétaro y la otra de la Companhia de Tecnologia de Saneamento (CETESB) en Brasil, la primera dedicada al diagnóstico molecular de enfermedades genéticas y la segunda a la evaluación de la contaminación ambiental.

El evento, que se realizó en la Unidad de Seminarios “Ignacio Chávez” congregó a los investigadores y también a sus estudiantes, teniendo como propósito conocer el trabajo que cada uno realiza y con ello, además de fomentar la interacción académica, analizar el futuro de esta área del conocimiento.

El grupo de investigación del doctor Emilio Rojas inició las presentaciones con los resultados del estudio de los mecanismos de reparación inducidos por señales de estrés oxidativo, mientras que la doctora Mahara Valverde y su

grupo, hablaron acerca del papel del sistema antioxidante regulado por glutatión.

Del grupo actual de la doctora Ostrosky, Andrea Díaz, estudiante de doctorado a punto de obtener el grado, habló de los mecanismos de la inducción de la diabetes Mellitus tipo 2 por exposición a arsénico. Por su parte, la Quim. Monserrat Sordo abordó los efectos genotóxicos del hidroarsenicismo en individuos diabéticos y no diabéticos. La doctora Ana María Salazar presentó la relación entre la frecuencia de micronúcleos y la inducción de la proteína p53 por exposición a agentes clastogénicos y aneugénicos, señalando que esta proteína puede utilizarse para identificar agentes potencialmente genotóxicos.

Durante el simposio, el doctor Luis Herrera y su grupo, quienes se encuentran en la Unidad Periférica de Biomédicas en el InCan, abordaron el tema del origen epigenético de las aneuploidias, señalando que además de ser un fenómeno que está asociado con abortos espontáneos y algunos síndromes (Down, Klinefelter y Turner, entre otros), también se asocia con carcinogénesis ya que la alteración de los patrones de metilación celular puede generar inestabilidad cromosómica.

Por otra parte, el grupo de la doctora Lilibia Vega del CINEVESTAV, recién ganadora del premio Miguel Alemán, presentó cómo el arsénico interfiere con la activación de las células inmunes modificando el estado basal e inducido de las cinasas Lck y Fyn, mientras que el doctor Guillermo Elizondo de la misma institución, destacó la importancia del receptor

arilhidroxilasa en la regulación de la expresión genética de la regulación de citocromos P450 por plaguicidas organofosforados.

El doctor Javier Espinosa, secretario de enseñanza en nuestro Instituto, expuso el efecto de las variaciones en la actividad de las enzimas del citocromo P450 y su influencia en la mutagénesis. Por su parte la doctora Ma. Eugenia Gonsébat, nuestra secretaria académica, y una de sus estudiantes de Maestría presentaron la importancia de biomarcadores citogenéticos y moleculares en la exposición a xenobióticos y en la inducción de aneuploidias en el cáncer cervicouterino.

El grupo de la doctora Teresa Fortoul de la Facultad de Medicina de la UNAM abordó el tema de los daños ocasionados por inhalación de los metales vanadio y manganeso, así como los cambios a nivel celular como consecuencia de la exposición a éstos.

Por su parte, la doctora Mirna Gloria Candelaria Hernández del InCan, habló acerca de los polimorfismos del gen TPMT en la población mexicana y su relevancia en el tratamiento de pacientes con leucemia, mientras que el doctor Daniel Menéndez presentó datos acerca de la importancia de los modelos que ha desarrollado para estudiar el gen p53 y la activación de sus blancos transcripcionales.

Otros temas tratados en este Simposio fueron estudios de susceptibilidad a xenobióticos, como son los plaguicidas organofosforados, los metales, las partículas atmosféricas y algunos medicamentos, entre otros, siendo temas de las presentaciones de las doctoras Margarita Leva-

Continúa en la pág 16



rio, Elizabeth Rojas, Ma. Eugenia Gutiérrez, Patricia Ramírez, Ma. Del Roble Velazco, Deborah Roubicek, Carla Santana, Talia Wegman y la M en C Evarista Arellano.

En el último día de actividades del Simposio, los doctores formados bajo la tutela de la doctora Ostrosky, le rindieron un merecido homenaje por su trayectoria académica y su capacidad como formadora de recursos humanos en el área de Genética Toxicológica. Los doctores Fabio Salamanca y Luis Benítez Bibriesca, destacados genetista y patólogo respectivamente, fueron invitados a dicho homenaje. El doctor Salamanca, al dirigir unas palabras ante los asistentes del Simposio, dijo que se trataba

de una distinción a una madre académica que los ha apoyado y los ha guiado insuperablemente de manera paradigmática. Continuó diciendo que "su labor editorial ha sido muy importante porque pertenece a muchos de los comités de las editoriales de revistas internacionales, entre ellos, el Comité Editorial de la revista *Archives of Medical Research*. Por su parte, el doctor Benítez Bibriesca señaló que Ostrosky ha sido una persona notable como científica y como mujer, "quizá esto último requiera más empeño y valentía que la propia investigación", comentó.

Finalmente la doctora Ostrosky rememoró su llegada al Instituto de Investigaciones Bio-

médicas, donde al inicio colaboró con Javier Espinosa en el laboratorio de la Doctora Cristina Cortinas de Nava y luego, cómo en un sólo laboratorio se formaron casi al mismo tiempo los hoy doctores Regina Montero, Luis Herrera, Emilio Rojas, María Eugenia Gonsebatt, Libia Vega, Guillermo Elizondo y Ana María Salazar. Muchos otros se están formando con ellos y con la doctora Ostrosky, y algunos otros ya están creando nuevos grupos en provincia. Sin embargo, la gran pregunta que la Dra. Ostrosky dejó entre los presentes con gran preocupación fue: ¿a dónde irán todos los nuevos especialistas en Salud Ambiental?  Sonia Olguin

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 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 están 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, 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