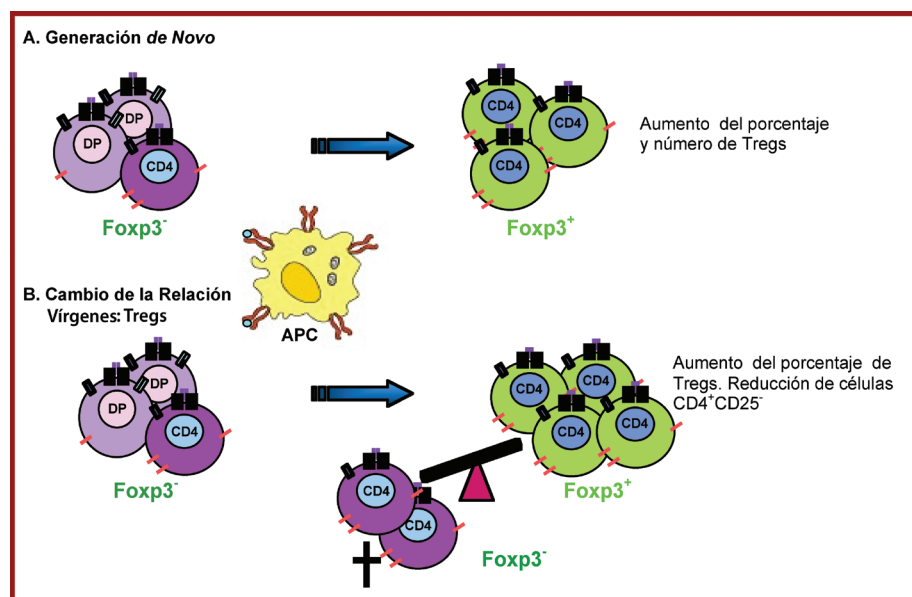




## Papel de CD5 en el desarrollo de las células T reguladoras

Diana Ordoñez y Gloria Soldevila  
Departamento de Inmunología



Generación de células T reguladoras en ausencia de CD5. El incremento de las células T reguladoras observado en ratones deficientes de CD5 puede ser explicado por dos fenómenos: (A) Mayor generación de nuevas células T reguladoras, por un aumento en la avidéz de las señales recibidas por los timocitos; (B) La apoptosis preferencial de células vírgenes, altera su relación con respecto a las Tregs, lo que se refleja en el aumento del porcentaje de Tregs.

Nuestro grupo de investigación, del Departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, ha realizado un estudio recientemente aceptado para su publicación en el *European Journal of Immunology*<sup>1</sup>, el cual propone un nuevo papel de CD5 durante el desarrollo de las células T, protegiendo de estímulos apoptóticos a los timocitos y de manera particular a las células CD4 vírgenes (que no han sido previamente estimuladas por su antígeno), mediante un mecanismo que involucra la

activación de Akt (proteína cinasa B).

Este trabajo, base de la tesis con la que Diana Ordoñez obtuvo el doctorado en Ciencias Biomédicas, muestra por primera vez el papel de CD5 en la selección de las células T reguladoras (Tregs) y reconcilia dos de los postulados anteriormente descritos que explican el aumento de esta población; la generación de *novo* y la alteración de la relación células vírgenes: Tregs.

Las células T reguladoras han despertado gran interés debido a que pueden suprimir la respuesta efectora de varios

tipos celulares y participan en el mantenimiento de la tolerancia hacia lo propio, en la prevención de enfermedades autoinmunes, en la supresión de la respuesta a aloinjertos y en el restablecimiento de las condiciones homeostáticas una vez que ha concluido una respuesta inmune efectora, evitando así el desarrollo de respuestas inmunopatológicas.

Durante los últimos años hemos estudiado los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de las células T

... continúa en la página 4

**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 y Editora**

Edmundo Lamoyi  
**Editor Científico**

Pável Álvarez  
**Reportero**

Sonia Licona  
**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. Editores: Sonia Olguin y Edmundo Lamoyi. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIB, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 14, número 08. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2002-073119143000-102 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788 en trámite. Tiraje de 5 mil ejemplares en papel bond blanco de 90g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 31 de agosto de 2009 en los talleres de Editorial Color S. A. de C. V. Naranja No. 96 bis, planta baja, Col. Santa María la Rivera, Delegación Cuauhtémoc, CP 06400, México, D.F. 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

## El análisis del riesgo y el *Manual de Bioseguridad*

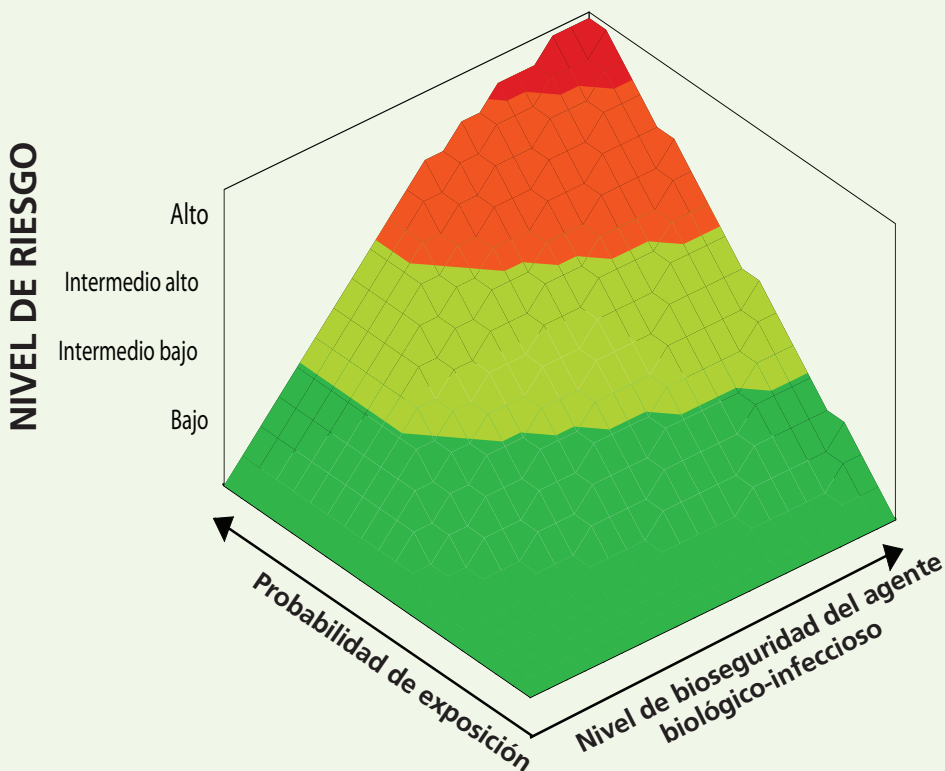
Toda actividad humana tiene implícito un nivel de riesgo, el cual puede ser definido como la probabilidad de que ocurra un daño, lesión o enfermedad e incluso la muerte. Este nivel de riesgo disminuye o se incrementa de acuerdo a la actividad que se desarrolle y de las medidas que se tomen para mitigarlo. Dentro de nuestro trabajo cotidiano en un laboratorio de investigación biomédica, sin lugar a dudas, estamos bajo un nivel de riesgo.

El proceso de análisis del riesgo permite asignar un nivel de bioseguridad a cada uno de los agentes biológicos empleados en el trabajo de investigación (que incluyen virus, bacterias, plantas, protozoarios, muestras biológicas, líneas celulares y todos los animales vertebrados e invertebrados sujetos de estudio), sugerir el diseño de instalaciones y/o laboratorios, el equipo necesario y su

uso correcto, así como la implementación de prácticas adecuadas que reduzcan al mínimo la probabilidad de exposición de las personas a los agentes y de liberación accidental o intencionada de éstos al medio ambiente.

El análisis del riesgo es la suma de los principios de bioseguridad (medidas destinadas a la protección de los individuos) y de la biocustodia (medidas destinadas a la protección de los agentes biológicos), y es justamente este análisis lo que conforma la parte medular de un *Manual de Bioseguridad*, el cual deberá ser consultado y revisado continuamente, de acuerdo a las necesidades de cada laboratorio.

Las buenas prácticas de laboratorio son, sin duda, el factor más importante para reducir el nivel de riesgo en nuestras investigaciones, por eso siempre que se plantee un proyecto es imprescindible



# CONTENIDO

1	Papel de CD5 en el desarrollo de las células T reguladoras Diana Ordoñez y Gloria Soldevila	12	<b>Silanes</b> Marihuana vs tabaco ¿Qué es más dañino? Anabel Loza
2	<b>Comunidad Biomédica</b> El análisis del riesgo y el <i>Manual de Bioseguridad</i> Antonio J. Vallecillo y Clara Espitia	13	Dormir bien es vivir mejor Eduardo Hernández
6	Ambiente y salud Regina Montero y Omar Arellano	14	Nuevas especies en ensayos experimentales Pável Álvarez
10	Estudian adaptaciones a cambios en el estado energético en células de eucariontes Pável Álvarez	16	<b>Red Biomédica</b> <i>Rogue Software</i> : Una nueva forma de engañar al usuario David Rico



Llevar a cabo un análisis de riesgo, de acuerdo a las características específicas de los agentes biológicos a estudiar; si son infecciosos, potencialmente infecciosos o no infecciosos, las especies animales de experimentación (ratón, cobayo, bovino, pez, felino, chinche, etcétera), teniendo en cuenta la infraestructura disponible y los procedimientos que van a emplearse, los equipos de protección personal, el equipo y los medios de contención disponibles.

En principio, es el investigador jefe de grupo, el responsable de asegurar que se lleve a cabo de modo oportuno el análisis de riesgo para todos y cada uno de los agentes biológicos, así como de los procedimientos experimentales realizados con los mismos. Es importante estar en estrecho contacto con las comisiones de cuidado y uso de los animales de laboratorio y de bioseguridad de la institución, con el fin de velar porque se disponga del equipo y los medios apropiados para el trabajo que se prevee realizar. De vital importancia es hacer que se conozcan y se cumplan los reglamentos establecidos en el *Manual de Bioseguridad* por todos los miembros del laboratorio, ya que son ellos quienes realizan las actividades que implican la manipulación de los agentes biológicos.

A continuación se enumeran una serie de consideraciones que deberán ser tomadas en cuenta, según aplique el caso, en el análisis del riesgo:

1.- La patogenicidad-virulencia del agente biológico-infeccioso y la dosis infectiva. En el caso de los animales de experimentación, evaluar si éstos son potencialmente transmisores de enfermedades, productores de alérgenos, etcétera.

2.- El resultado potencial de la exposición.

3.- La vía natural de infección y transmisión.

4.- Vías de infección derivadas de las manipulaciones del agente biológico-infeccioso en el laboratorio (parenteral, aérea, por ingestión, por mordedura o por arañazo).

5.- La estabilidad del agente biológico-infeccioso en el ambiente.

6.- La concentración del agente biológico-infeccioso que va a manipularse y el volumen del material en el que está contenido.

7.- La actividad prevista en el manejo del agente biológico-infeccioso en el laboratorio (tratamiento con ultrasonido, producción de aerosoles, centrifugación, entre otras).

8.- La manipulación genética del microorganismo que pueda ampliar su gama de

hospederos o modificar su sensibilidad a los regímenes terapéuticos eficaces conocidos.

9.- La información disponible procedente de estudios en animales y de notificaciones de infecciones adquiridas en el laboratorio o de informes clínicos.

10.- Disponibilidad local de intervenciones profilácticas o terapéuticas eficaces que comprenden la inmunización pasiva, la vacunación post-exposición y la administración de antimicrobianos, antivíricos, quimioterapia, etcétera; debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se trate de cepas farmacoresistentes y la aparición de reacciones alérgicas al tratamiento.

Finalmente, es importante tener en consideración que en cuestión de bioseguridad no existen fórmulas generales, sino casos específicos, y que el seguimiento de los procedimientos y reglamentos descritos en el *Manual de Bioseguridad* es una de las herramientas más importantes disponibles para minimizar el riesgo de nuestras investigaciones. En un futuro cercano estará a disposición de la comunidad el *Manual de Bioseguridad* del Instituto de Investigaciones Biomédicas. **I**

**Antonio J. Vallecillo y Clara Espitia**  
Departamento de Inmunología

... viene de la portada

en el timo, analizando la participación de receptores y factores solubles implicados en dicho proceso.

La generación de las células T maduras ocurre tras una compleja interacción entre las células T inmaduras (timocitos) y componentes del estroma tímico. Los timocitos en desarrollo reciben señales a través del receptor para antígeno de la célula T (TCR) y la intensidad de las señales recibidas, determina si el timocito se convertirá en una célula madura funcional o por el contrario

será eliminado. En general, señales de muy alta o muy baja avidéz inducen la muerte celular de los timocitos por apoptosis, mientras que señales de avidéz intermedia se requieren para que los timocitos se diferencien en células maduras, que emigrarán a los órganos linfoides secundarios para llevar a cabo funciones efectoras.

Además del TCR, otros receptores de superficie participan en la selección tímica influenciando de manera directa o indirecta la respuesta del TCR. Éste es el caso de

CD5, una glicoproteína de superficie expresada en timocitos y en células B y células T maduras. La función de esta molécula es controversial, dado que regula de manera negativa las señales del TCR en los timocitos, mientras envía señales co-estimuladoras a los linfocitos T maduros.

Estudios realizados anteriormente indican que CD5 participa en la generación de células T que establecen interacciones de alta o baja avidéz modulando las señales del TCR, para que éstas se mantengan dentro del umbral de avidéz intermedia requerida para la selección. Nuestro grupo ha estudiado el papel de CD5 en el desarrollo de las células T reguladoras, cuya generación se pos-

tula que ocurre gracias a interacciones de alta avidéz.

Para evaluar el posible papel de CD5 en la generación de las Tregs, Diana Ordoñez Rueda, estudiante de doctorado en Ciencias Biomédicas, analizó la generación, el origen, la susceptibilidad a apoptosis y la funcionalidad de las células T reguladoras aisladas de ratones deficientes de CD5 (CD5<sup>-/-</sup>), así como el estado de activación de moléculas implicadas en la señalización del TCR. La estrategia experimental incluyó tinción del factor transcripcional Foxp3 para identificar la presencia de Tregs en timo y órganos linfoides periféricos, cultivos de órgano de timo fetal para confirmar su origen tímico, análisis de la apoptosis (tinción con AnexinaV, 7-AAD y caspasa 3), ensayos de supresión para evaluar su capacidad reguladora y tinción intracelular de proteínas fosforiladas.

Los resultados obtenidos indican que la deficiencia de CD5 da lugar a un aumento en el porcentaje y el número absoluto de las células T reguladoras CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> generadas en el timo y en los órganos linfoides periféricos. Este aumento también se observa en cultivos de timo fetal e indica que las células T reguladoras están siendo generadas de *novo*, y descarta que su aumento sea producto de la recirculación de células T reguladoras periféricas al timo.

Es interesante que los ratones deficientes de CD5 presenten una reducción drástica en la celularidad tímica causada por un aumento de células apoptóticas. El análisis de subpoblaciones mostró que la apoptosis afecta de manera preferencial la población de células vírgenes pero no las Treg, afectando la relación de células vírgenes: células Tregs en el timo.

Para averiguar cómo la ausencia de CD5 podría afectar la vía de señalización en timocitos, se investigó la fosforilación de distintas moléculas activadas por el TCR en ratones normales o CD5<sup>-/-</sup>. Las células vírgenes CD5<sup>-/-</sup> no logran activar a Akt, mientras las Tregs CD5<sup>-/-</sup> no se ven afectadas. Dado que Akt es una molécula que partici-



Gloria Soldevila y Diana Ordoñez

Foto: Sonia Olguin

pa en las vías de supervivencia celular inhibiendo procesos apoptóticos, postulamos que la apoptosis preferencial de células vírgenes CD5<sup>-/-</sup> puede ser explicada por su reducida capacidad de activar Akt.

Los resultados permiten postular que el enriquecimiento de las células Tregs observado en los ratones deficientes de CD5 puede ser atribuido a:


1.- Una mayor generación de células T reguladoras *de novo*, es decir, que timocitos que se diferenciaban a células T convencionales, en ausencia de CD5, se comprometen al linaje regulador por un aumento en la

avidez de las señales que reciben durante su desarrollo.

2.- En ausencia de CD5, es probable que señales de alta avidez induzcan la apoptosis preferencial de células vírgenes, mientras las Tregs se mantienen resistentes a estas señales. La reducción de las células vírgenes da lugar a un cambio de la relación células vírgenes: Tregs que se refleja en una mayor proporción de células T reguladoras.

Estos hallazgos plantean nuevas perspectivas sobre la función de CD5 en el establecimiento de los mecanismos de tolerancia central y periférica, los cuales

tienen un papel crucial en el control de las enfermedades autoinmunes.

Actualmente Diana Ordoñez está realizando una estancia posdoctoral en el Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), en Marseille, Francia, con los doctores Bernard y Marie Malissen. 

1) Ordoñez-Rueda D, Lozano F, Sarukhan A, Raman C, Garcia-Zepeda EA, Soldevila G. Increased numbers of thymic and peripheral CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> cells in the absence of CD5 signaling. *Eur J Immunol.* 2009;39(8):2233-47.



MILLIPORE

upstate • CHEMICON • Linco

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


**SUPREMACÍA TECNOLÓGICA  
EN PUREZA Y EFICIENCIA**

MILLIPORE, S.A. DE C.V.      Tel / Fax: (55) 5576 9688      Fax Pedidos: 5359 4387      [www.millipore.com/mx](http://www.millipore.com/mx)

# AMBIENTE y SALUD

Regina Montero y Omar Arellano

Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental

La estrecha relación de la vida con el entorno en que se encuentra se puede entender muy fácilmente cuando decimos que las condiciones especiales de la Tierra determinaron que sea el único planeta habitado que conocemos: su distancia con respecto al Sol, las temperaturas de la superficie, la composición y la dinámica de la corteza, la presencia de la atmósfera y de agua líquida, sus movimientos de rotación y traslación, han permitido la existencia de los seres vivos en toda su extensa variedad, animales, vegetales, microorganismos, tanto en los océanos como en la tierra firme, en los ríos y en los lagos.

La enorme plasticidad de la vida en la Tierra es quizás lo que nos hace incrédulos con respecto a la posibilidad de que ésta pueda

desaparecer, sin embargo, con suficiente esfuerzo parece que tristemente vamos logrando ese objetivo. Existen ya ciertos hábitats en los que es imposible encontrar vida, al menos la vida de animales o plantas superiores, debido al deterioro del ambiente, y no son sitios muy lejanos a nosotros, todo lo contrario, son ríos y lagos alrededor de los cuales hay actividad humana, industrial, agrícola o simplemente residencial, que han perdido su capacidad para sustentar a las comunidades de peces, algas microscópicas, moluscos, aves, etcétera, que originalmente tenían, porque portan en su caudal o alojan en sus aguas compuestos tóxicos en concentraciones tan altas que impiden el crecimiento, el desarrollo y la reproducción de las especies.

Los ríos y lagos moldean la geomorfología de una región y mantienen un microclima en toda su trayectoria o extensión. Además, éstos favorecen la diversidad de la flora y la fauna tanto acuática como terrestre. Como fuente de agua, ríos y lagos han abastecido los asentamientos y actividades antropogénicas, permitiendo el desarrollo de zonas rurales, urbanas e industriales en todo el mundo; las grandes civilizaciones de la antigüedad florecieron en las riberas de ríos o de lagos, de grandes cuerpos de agua dulce. Es bien sabido desde la antigüedad que matar estos cuerpos de agua, trae por consecuencia la muerte de la civilización. Nada menos que la nación azteca floreció en el centro de un sistema de lagos de los que sacó ventaja económica; el que se hayan perdido esos lagos y actualmente sólo queden los resquicios en Xochimilco y Texcoco es un verdadero desastre ecológico, el cual es difícil remediar, principalmente porque todo el ambiente natural que los alimentaba se perdió. Pero quedan lagos como Chapala, Pátzcuaro o Cuitzeo y numerosos ríos que vale la pena rescatar no por una nostalgia romántica por el pasado, sino por el bien de nuestra biodiversidad y porque ésta es rentable, pero también por el bien de nuestra salud y la de futuras generaciones.

La extensa contaminación ambiental que incluye aire irrespirable, agua en la que no sobreviven ni aún los organismos más resistentes, y afecta los suelos en donde se producen verduras que hay que pintar de verde para colocarlas en el mercado, son indicadores de riesgo para la salud. Cuando otros seres vivos en un ambiente natural sufren mutaciones, no pueden reproducirse o mueren, estamos hablando de un ambiente insalubre en el que ningún ser humano debería vivir, si atendemos a los derechos humanos en lo referente a tener



Imagen 1. Descarga de aguas residuales de la Planta de Tratamiento a un tributario del río Lerma, Municipio de Lerma, Estado de México.

Foto: Omar Arellano

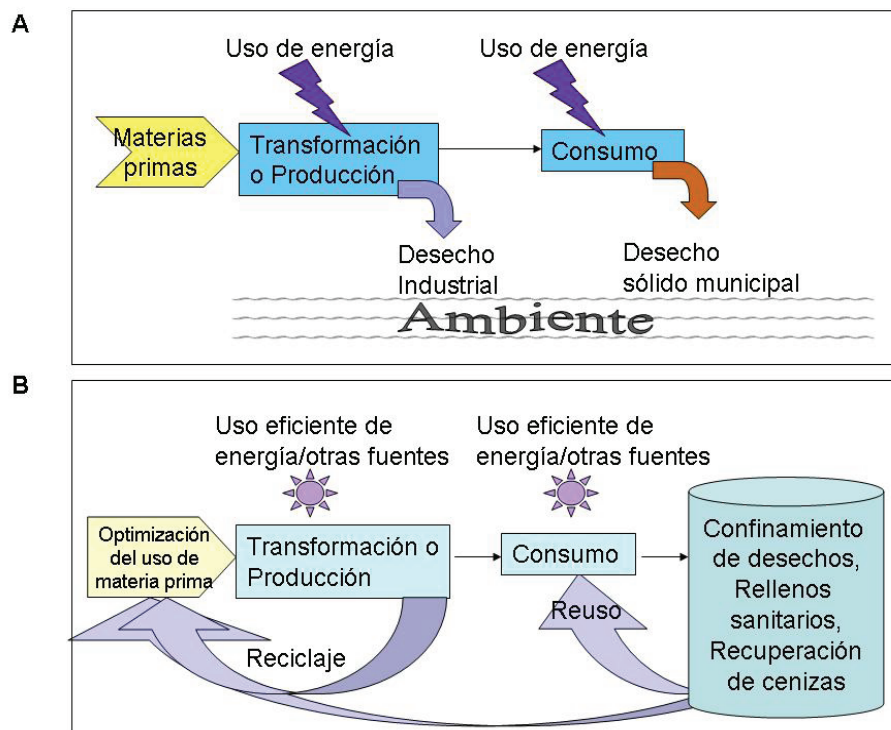


Imagen 2. Modelos de producción: A) Forma convencional en la que el ambiente recibe todo el impacto de la producción y el consumo de una sociedad, como ocurre en México. B) Diseño ecológico de producción en la que se optimiza el uso de materias primas, de la energía para la transformación o producción y estimula el reciclaje de desechos, de tal forma que se reduce el impacto al ambiente. En Europa, China, Japón y los Estados Unidos hay numerosos modelos de este tipo de desarrollos.

una calidad de vida, o mejor dicho, una vida de calidad. No obstante, hay numerosos sitios en nuestro país en donde comunidades enteras viven en condiciones insalubres que no dependen de ellos, respirando aire cargado de partículas que se alojan en sus pulmones o aire que transporta vapores tóxicos e irrita sus mucosas, todos los días. Un ejemplo de esto último son las poblaciones que se encuentran a las orillas de ríos como el Lerma en la zona industrial cercana a Toluca, o del Atoyac en Puebla y el Zahuapan en Tlaxcala, por citar sólo algunos de los ríos que nacen en la meseta central<sup>1</sup>.

### ¿Cuál es el efecto que la exposición a estos tóxicos tiene para los humanos?

La acción de los tóxicos que se encuentran en aire, agua y suelo, y se acumulan en alimentos, es una acción silenciosa y a largo plazo; una exposición prolongada a bajas concentraciones de compuestos como benceno, tolueno, cloruro de metileno, metales pesados, benzo(a)pireno, plaguicidas organoclorados, dioxinas, bifenilos policlorados (PCBs), por citar los más abundantes y peligrosos, afecta inicialmente algunas células del organismo como pueden ser células blancas de la sangre, del epitelio pulmonar, gástricas, hepáticas e incluso neuronas; esas células pueden sufrir alteraciones en sus estructuras y enzimas que las lleven a

morir y ser reemplazadas por otras, o pueden sufrir mutaciones genéticas que alteran su proliferación y producen pequeños crecimientos tumorales. Estas alteraciones normalmente son corregidas por las mismas células o por el organismo que posee sistemas para la recuperación y mantenimiento de sus funciones dentro de un rango. Pero la cronicidad de una exposición suele llevar al establecimiento de respuestas inflamatorias persistentes en las que los tejidos sufren destrucción y en las que numerosas células mueren continuamente, de tal forma que esos organismos sufren un estrés crónico de enfermedad o van perdiendo eficiencia en su funcionamiento, como un envejecimiento prematuro.

Los compuestos mencionados, en su mayoría, sufren una transformación por el metabolismo celular y son activados, es decir, se vuelven tóxicos o más tóxicos con respecto al compuesto original; algunos actúan preferentemente en el órgano donde son activados y eso depende de la vía de entrada al organismo: respiratoria, digestiva o dérmica, de tal forma que nariz, faringe, laringe, pulmones, esófago, estómago, hígado, sangre, dermis, suelen ser órganos blanco, así como las vías de excreción como intestinos, riñones y vejiga. Insuficiencias renales, hepáticas, anemias inexplicables, deterioro de la vista y del oído, pérdida del gusto y del olfato, problemas digestivos, circulatorios

o cardíacos, se han relacionado con los efectos tóxicos de esta clase de exposiciones.

Los órganos reproductores también son alcanzados por estos compuestos solubles en lípidos y de esa manera llegan a cualquier tejido, atravesando incluso la placenta, así que tanto las células reproductoras como los embriones en desarrollo son susceptibles de sufrir mutaciones o muerte celular con un consecuente daño teratogénico. La barrera hematoencefálica tampoco impide el paso de estas pequeñas moléculas liposolubles y el tejido neuronal también puede sufrir alteraciones con consecuencias en la capacidad de aprendizaje y conductuales. El cáncer, desde luego, en cualquiera de estos órganos, es otra de las consecuencias que se esperan. El cáncer infantil, tanto cerebral como sanguíneo, va en aumento en muchos países, incluido el nuestro, y se atribuye su incremento a la contaminación ambiental.<sup>2,3</sup>

Por esto resulta muy sorprendente ver cómo la sociedad mexicana se ha retrasado tanto en establecer una cultura de cuidado del ambiente y aunque existe una legislación en lo referente a las obligaciones de las empresas sobre regresar el agua que utilizan en sus procesos industriales en condiciones aceptables para el ambiente, no es suficiente para garantizar que los cuerpos naturales de agua no sufrarán un deterioro irreversible.

Una cultura de cuidado ambiental implica que una sociedad:

- Posea una legislación que garantice el cuidado de los tres medios físicos que constituyen el ambiente y sostienen la vida (aire, agua y suelo) y vigile que se cumplan esas leyes.
- Tenga el conocimiento de las condiciones en que se encuentran estos medios en su territorio.
- Desarrolle planes para la recuperación de las condiciones óptimas de estos medios en



Imagen 3. Aspecto del río Atoyac (Alto Balsas), en el Estado de Tlaxcala, a su paso por corredores industriales en los que recibe descargas de una planta petroquímica, de industrias textiles (color azul índigo), metalúrgicas, de solventes y pinturas, así como de cerámica. *Foto: Regina Montero*

los que además están establecidas las comunidades humanas, desde las rancherías hasta las ciudades.

- Busque el desarrollo y la utilización de medios de producción que reduzcan o anulen el impacto al ambiente y garanticen la supervivencia de las comunidades naturales y la salud de los humanos.

- Realice proyectos urbanos e industriales en los que se evite la descarga de los drenajes municipales e industriales, a los cuerpos de agua natural, y en cambio sean conducidos a plantas tratadoras del agua.

- Eduque a su población, tanto general como empresarial, sobre la importancia del cuidado ambiental y de su participación en el mismo.

El establecimiento de una cultura ambiental no se opone ni es incompatible con el desarrollo económico de un país, o dicho de otra manera, la producción industrial no tiene que destruir el ambiente para crear empleos, ni contaminar agua, aire y suelos para ser rentable. La construcción de corredores industriales en los que los residuos de una empresa constituyen la materia prima de otra, son ya una realidad en algunas regiones como Escandinavia y China, y la optimización de los procesos con mejor tecnología o tan sólo con mayor

cuidado y menor producción de desperdicio (Imagen 2), son también un ejemplo de que la producción industrial compatible con la salud es posible, y lo que es mejor, no es más cara, por el contrario, suelen representar enormes ahorros para las empresas que los pusieron en práctica, pues se desperdicia menos energía y materias primas.

Un aspecto importante de las legislaciones ambientales es la parte donde se establece la obligación de las industrias de usar filtros en sus chimeneas para que los contaminantes tóxicos no lleguen al aire, así como el tratamiento del agua para que al descargar en el drenaje o en las corrientes naturales no se distribuyan tóxicos solubles, o cuando no se tiene la tecnología adecuada, no verter los residuos tóxicos en los drenajes o al aire, sino almacenarlos y confinarlos para su posible uso en otros procesos o para su posterior inactivación por nuevas tecnologías.

Son importantes estas prevenciones de la ley porque están orientadas a la protección de la salud humana, incluidos aquellos humanos que trabajan en esas industrias y viven a su alrededor. No obstante, numerosas empresas no desean hacer el intento de limpiar el aire o recuperar el agua de un río antes de regresarla a su cauce porque dicen que es caro, que ten-

drían que despedir empleados o mudarse de estado o de país para producir a bajos costos. Quizás esos estados o países deberían dejarlas ir y admitir sólo a aquellas que estén dispuestas a proporcionar empleos sin el altísimo costo de la salud o de la pérdida de recursos naturales como bosques, ríos y lagos.

México es un país en el que se logró una importante reducción de enfermedades infecciosas y parasitarias durante el siglo XX, a través de una adecuada epidemiología e investigación de los mecanismos de transmisión de las enfermedades, pero también a través de eficientes campañas de prevención por medio de vacunas y para educar a la población sobre hábitos higiénicos para interrumpir los ciclos de transmisión; pero también se implantó el uso intensivo de plaguicidas para destruir a los insectos vectores.

Esas prácticas dejaron una importante contaminación en las áreas rurales que llegó a los ríos y lagos, en donde han destruido parte de la fauna natural y dañado ecosistemas y si a eso se agrega la actual contribución de industrias grandes y pequeñas, establecidas y clandestinas, que arrojan desechos químicos, se tiene por resultado un ambiente natural en el que las comunidades compuestas por vegetales y animales se encuentran en riesgo de perderse. (Imágenes 1 y 3).

No hay que olvidar que nuestro país ha firmado el Tratado de Estocolmo sobre la prohibición del uso de Contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs) ya que son la principal amenaza para la biodiversidad de nuestro territorio que incluye abundantes especies que sólo se encuentran en este país, así como para la salud de sus habitantes, y este es un compromiso con categoría de ley. Sin embargo, no es la única amenaza a la integridad ambiental, pues el mal uso de nuevos plaguicidas y la mala administración de los recursos pueden causar tanto daño como los COPs. No se puede mantener la integridad de un bosque si se tala el 50 por ciento de sus árboles como en Puebla o Michoacán, ni se mantiene un manglar dejando sólo los árboles que están a la orilla del río y se siembra maíz o se cría ganado 20 metros más atrás como en San Blas.

Los ríos contaminados se pueden entubar para que los vapores queden confinados, como se hizo en la Ciudad de México, pero al entubar los ríos, cambiamos la humedad del aire y



del suelo, desplazamos a las especies de aves y mamíferos y les negamos su hábitat. Sólo hay que comparar la actual mancha urbana con el antiguo Valle de México, que alguna vez fue llamado “la región más transparente del aire”, éste se ha perdido quizás para siempre.


### **Pero, ¿podríamos recuperar otras corrientes y cuerpos de agua superficiales, limpiarlos y conservarlos limpios?**

Sí, si nos lo proponemos. Actualmente hay numerosos grupos de investigadores en nuestro país que han creado o están desarrollando metodologías eficientes para descontaminar el agua y recuperarla con una calidad aceptable para uso e inclusive consumo humano. Las plantas de tratamiento por floculación iónica, por uso de nanopartículas de dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) o por el uso de microorganismos, se han probado con muy buenos resultados. Estas tecnologías combinadas con estrategias de monitoreo ambiental enfocadas a darle seguimiento a la estructura y función de los ecosistemas acuáticos y con proyectos de ingeniería enfocados a la recuperación de los fondos de ríos y lagos, constituirían proyectos comparables al tendido de redes de electricidad o de carreteras, pero serían altamente benéficos para el país al crear una infraestructura moderna en la que las corrientes y cuerpos de agua superficial fueran considerados de importancia estratégica para el desarrollo sustentable del país y de su población. Lo anterior complementado con leyes fuertes y enérgicas relativas a las descargas industriales en aguas nacionales harían del cuidado ambiental una prioridad como punto estratégico en la prevención de enfermedades crónico-degenerativas como el cáncer, deficiencias inmunológicas, renales, cardiovasculares y males hereditarios. El biomonitoreo de las poblaciones en riesgo es también fundamental en la prevención de esas enfermedades.

El pueblo de México, en particular el constituido por agricultores y grupos indígenas, no tiene una “carga genética deletérea” producto de la endogamia y los vicios como el alcoholismo, como muchos médicos sostienen; sus problemas congénitos también pueden tener origen en una exposición por generaciones a plaguicidas organoclorados, a hidrocarburos

aromáticos policíclicos descargados por las petroquímicas en los ríos, a PCBs filtrados al ambiente desde las plantas productoras de electricidad, aparte de la desnutrición y el consumo de alimentos en los que se hayan acumulado algunos de los compuestos mencionados. Pero desconocemos la extensión de la contaminación y sus niveles en todo el territorio, pues son muy escasos los estudios que se han podido realizar por iniciativa de unos cuantos grupos de investigación.

Estas son las amenazas que trae el nuevo siglo y en ellas estaría el origen de numerosos padecimientos que mermen la calidad de vida de la población: los grupos indígenas, los agricultores, los obreros y los residentes de zonas industriales son los que están más amenazados en primera instancia, pero eventualmente, toda la población, porque los contaminantes a los que son más susceptibles los niños y los embriones en desarrollo, no afectan localmente, sino que son transportados en aire y en agua, y se acumulan en el suelo y en los alimentos.

Una población sana es el principal capital de una nación. Nuestra salud está en nuestro ambiente, sólo nos toca decidir su calidad. 

#### **Referencias:**

- 1) Morales Sierra Eduardo (coordinador). *Ambiente y Derechos Humanos*. Centro Fray Julián Garcés, Derechos Humanos y Desarrollo Local, A.C., 2004. 81 pp.
- 2) Fajardo A, Juárez S, González G, Palma V, Carreón R, Ortega M, Mejía J. Incidence of cancer in children residing in ten jurisdictions of the Mexican Republic: importance of the Cancer registry (a population-based study). *BMC Cancer* 2007, 7:68. doi:10.1186/1471-2407-7-68.
- 3) Belson M, Kingsley B, and Holmes A. Risk Factors for Acute Leukemia in Children: A Review. *Environ Health Perspect* 115:138-145 (2007).

#### **Libros para consultar:**

- Moreno Grau D. Toxicología Ambiental. *Evaluación de Riesgo para la Salud Humana*. McGraw-Hill. 2003, Madrid, España. 369 pp.
- Hill MK. *Understanding environmental pollution*. Cambridge University Press. Printed in U.S.A., 1997. 316 pp.
- Klaasen C and Watkins JB (eds.). *Casarett & Doull's Essentials of Toxicology*. McGraw-Hill Companies Inc. U.S.A. 2003. 533 pp.



**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 19:00 hrs.

**Edificio “D” nivel rampa, frente a Universum,  
Circuito Exterior, CU, estacionamiento 4**  
Teléfonos: **56226220** al **22**, fax: **50065070**

***ddu@servidor.unam.mx***

# Estudian adaptaciones a cambios en el estado energético en células de eucariontes

El doctor Antonio Velázquez Arellano, investigador del Departamento de Biología Molecular y Biotecnología del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB), y sus colaboradores, Montserrat Hernández Morales, Daniel Ortega Cuéllar, Elizabeth Moreno Arriola, y Armando Hernández Mendoza, estudian a nivel celular las adaptaciones a cambios en el estado energético de células de eucariontes (grupo de organismos con verdadero núcleo celular, al que pertenecen los animales, plantas, hongos, algas, etcétera), mediante experimentos en los que se limita la producción de ATP (la molécula con la que las células usan la energía; análogos serían pilas o la batería de un automóvil) al privarlas de la vitamina biotina. En estas condiciones, los investigadores descubrieron que las células detectan el déficit energético y cambian

muy extensamente el funcionamiento de su genoma. Estos estudios les permitieron, además, revelar un sistema complejo de regulación de dicho funcionamiento.

Durante su participación en el ciclo de conferencias "Biomédicas en la Facultad de Ciencias", organizado por la Secretaría de Enseñanza del IIB, el doctor Velázquez Arellano expresó que una de las características fundamentales de los seres vivos es su capacidad de adaptarse a los cambios continuos del ambiente. En cuanto a la glucosa, dijo, es una fuente potencial y vital de energía para todos los organismos, quienes requieren estar percibiendo con cuánta glucosa disponen y adaptarse a la cantidad que exista en el ambiente.

Se han desarrollado diversos estudios para explicar el mecanismo de detección y adaptación a cambios en la glucosa en di-

versos organismos, entre los que se encuentra el ser humano; estos conocimientos han sido importantes para abordar eficazmente enfermedades como la diabetes, la obesidad y el cáncer, que tienen en común trastornos en los controles de utilización de la energía.

A partir de estos estudios, las investigaciones del doctor Velázquez Arellano se enfocaron a profundizar sobre las

adaptaciones a cambios en el estado energético en células de eucariontes y cómo evolucionaron desde organismos muy simples como las levaduras, hasta los de gran complejidad como los mamíferos.

## La biotina

Desde hace 30 años el doctor Velázquez Arellano y su grupo han hecho investigaciones sobre distintos aspectos de la vitamina biotina, sustancia que interviene en el metabolismo de azúcares, grasas y proteínas, y fueron los primeros en el mundo que descubrieron que además funciona como regulador de la expresión de genes relacionados con la función de la propia biotina, entre ellos, los de la enzima holocarboxilasa sintetasa (HCS) y las carboxilasas (enzimas que requieren biotina para estar activas) en mamíferos.

Otros científicos habían encontrado que la biotina también participa en el control de otros genes y proteínas que no tienen ninguna relación aparente con la estructura y las funciones hasta entonces conocidas de esta vitamina, entre ellos algunos genes que son importantes para el metabolismo de la glucosa.

A fin de ahondar sobre la función controladora de la biotina, el doctor Velázquez Arellano decidió realizar un estudio comparativo en tres organismos evolutivamente diferentes entre sí: uno unicelular, la levadura (*Saccharomyces cerevisiae*); otro un multicelular muy simple, el gusano (nematodo) *Caenorhabditis elegans*, y la rata (*Rattus norvegicus*); el metabolismo de esta última es muy similar al humano. Se calcula que el antepasado común de estos tres organismos vivió hace aproximadamente mil millones de años, mientras que el



Daniel Ortega, Antonio Velázquez y Elizabeth Moreno  
Cortesía Antonio Velázquez

antepasado común del nematodo y de la rata, vivió hace unos 300 - 400 millones de años.

### Análisis transcripcional

La estrategia que implementó el doctor Velázquez consistió en un análisis transcripcional, para el que se disminuyó al mínimo posible el aporte de biotina en la levadura, el gusano y la rata, con el propósito de observar cómo cambiaba el funcionamiento de sus genomas. El procedimiento fue usar microarreglos de DNA y se compararon los transcriptomas (el conjunto de productos de genomas) de los organismos que habían recibido suficiente biotina, con aquellos que habían sido privados de ella.

Posteriormente, utilizaron la técnica de Análisis del Enriquecimiento de Grupos de Genes (GSEA, por sus siglas en inglés) que es un método de cálculo que determina cuáles grupos funcionales de genes cambian entre dos condiciones experimentales; en este caso, entre la suficiencia y la deficiencia de biotina.

Cuando se hicieron las comparaciones se observó que los tres organismos deficientes de la vitamina, tan diferentes y tan distantes entre ellos con respecto a su evolución biológica, habían perdido su capacidad para detectar cuánta glucosa había en sus ambientes.


En posteriores estudios, el grupo del doctor Velázquez observó que al faltar biotina, las células de estos organismos producían menos energía (ATP) porque funcionaba más lentamente el ciclo de Krebs (comparable a una caldera en las células, en la que se produce la combustión de precursores energéticos como la glucosa).


Con este ensayo experimental el doctor Velázquez Arellano identificó una red celular de transmisión de señales que permiten a los eucariontes adaptarse a un déficit energético. "Esta red, indicó, es relativamente simple en un organismo unicelular como la levadura y aumenta su complejidad en organismos más evolucionados". Encontró además que la "arquitectura" de esta red es diferente entre células que se reproducen activamente (como las cancerosas) y las que no están creciendo. De aquí la relevancia

de estos estudios para una mayor comprensión y mejor control del cáncer.

Explicó que las ratas deficientes de biotina cambiaron su metabolismo a anaeróbico, con aumento en ácido láctico; y se lograron explicar los mecanismos por los que la deficiencia de biotina reprime la transcripción de glucocinasa hepática (GK), e induce la expresión de fosfoenolpiruvato carboxicinasa (PEPCK), enzimas fundamentales del metabolismo de la glucosa y cuya relación con la biotina era antes un enigma.

El doctor Velázquez concluyó que en los

eucariontes (incluidos los humanos) la biotina activa un sistema de circuitos reguladores de la energía celular a través de sus efectos sobre el metabolismo; de aquí su importancia para trastornos como la obesidad y la diabetes. Para aplicar los resultados de estas investigaciones básicas a estas enfermedades y al cáncer, el grupo del doctor Velázquez Arellano ha iniciado recientemente nuevos proyectos para los que se ha abierto la incorporación de estudiantes e investigadores post-doctorales. El artículo que reporta estas investigaciones está actualmente en prensa.  **Pável Álvarez**




avo

**C U R S O**

**BASES BIOLÓGICAS DE LA CONDUCTA**

del 15 al 18 de octubre de 2009, Tlaxcala, Tlax.

www.uatx.mx www.posgradouatx.com.mx lettita2@yahoo.com posgradoctbcuat@gmail.com  
(01246) 4 65 27 00 ext. 1801 / 10 (01246) 4 62 15 57





EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

# Marihuana vs tabaco ¿Qué es más dañino?

Anabel Loza  
Laboratorios Silanes, S. A. de C.V.

Probablemente la respuesta a esta pregunta será en el mayor de los casos a favor de la marihuana, atribuyendo así, más efectos nocivos al tabaco, como sucede cuando comparamos a la marihuana con el alcohol.

La marihuana (*Cannabis sativa*) es una planta que generalmente y en la mayoría de los casos se fuma. La *Cannabis* se presenta básicamente de tres formas: marihuana que es la hoja y los tallos de la planta, hachís (del árabe *hashish*) que es la resina, y el aceite de hash que es el concentrado de químicos en el hachís.

## Composición química y efectos:

Los efectos de la marihuana están producidos básicamente por el 9-tetrahidrocannabinol que se encuentra en concentraciones del uno al seis por ciento. El hachís contiene concentraciones similares, y el aceite de hachís contiene hasta un 20 por ciento. La marihuana y el hachís contienen 420 sustancias diferentes que se agrupan en 18 diferentes familias químicas.

Cuando una persona fuma marihuana, absorbe a través de sus pulmones, muchos más químicos diferentes que pasan rápidamente al torrente circulatorio, a diferencia de cuando se fuma tabaco.

Se ha demostrado que un cigarrillo de marihuana es 17 veces más cancerígeno que uno de tabaco, además produce bronquitis, debido a que daña tanto los conductos respiratorios superiores, como los pequeños conductos de los pulmones, encargados de transportar oxígeno.

Pero ¿qué pasa con el tabaco? El tabaquismo es un grave problema de salud pública, segunda causa principal de muerte en el mundo, con cinco millones de defunciones anuales. Por su consumo en México hay más de 53 mil decesos anuales.

El consumo de tabaco se asocia a enfermedades como el carcinoma de pulmón, bronquitis crónica, enfisema pulmonar, padecimientos cardiovasculares, infartos agudos del miocardio y cánceres en otros sistemas diferentes al respiratorio. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al tabaquismo como la adicción provocada, parti-

cularmente, por uno de sus componentes más activos: la nicotina, asociándose como una enfermedad crónica y sistémica contundentemente adictiva.

Un dato interesante es que la persona que sólo fuma marihuana no padecerá probablemente, enfisema pulmonar; sin embargo, el daño causado por un sólo cigarrillo de marihuana es similar al que provocan de 2.5 a cinco cigarrillos de tabaco, en términos de la obstrucción en el flujo de oxígeno.

Es probable que el impacto que la marihuana tiene en los pulmones se deba a la forma en que se fuma, ya que un cigarrillo de marihuana no lleva filtros y pueden alcanzar temperaturas muy altas porque el fumador inhala profundamente y después retiene la respiración durante más tiempo que los fumadores de tabaco.

Además, la marihuana al ser soluble en grasas, permanece un largo tiempo en dos órganos claves como son el cerebro y los órganos reproductivos.

La marihuana puede producir ataques de pánico. En dosis más altas puede producir psicosis (delirios y alucinaciones), que demuestra también cómo afecta al sistema serotoninérgico. El tetrahidrocannabinol persiste afectando el cerebro durante períodos de tiempo muy prolongados.

Se ha demostrado también que la marihuana altera la memoria hasta por más de seis semanas y su efecto es más notorio de lo pensado. Produce sedación y disminución de los procesos mentales. El aprendizaje disminuye, lo mismo la concentración y la memoria reciente; se afectan los reflejos y el tiempo de respuesta y se altera la percepción de distancia y tiempo. Las dosis mayores pueden precipitar episodios de ansiedad como pánico o episodios esquizofrénicos.

Los efectos a largo plazo de la marihuana aún se están investigando, pero existe una evidencia creciente de daño neuronal, cromosómico y daño permanente en el pensamiento lógico. Algunos consumidores de marihuana desarrollan déficit de memoria, desmotivación e irritabilidad de por vida.

Por lo tanto, la respuesta a qué es más dañino entre marihuana o el tabaco, quedará abierta al libre albedrío del consumidor.

# Dormir bien es vivir bien

El sueño es una actividad indispensable para mantener la calidad de vida de una persona, sin embargo, ya sea por el ritmo de vida, los hábitos personales o la poca importancia que le damos, no sabemos que una noche en vela puede traer múltiples consecuencias para el cuerpo.

El doctor Oscar Prospero García, jefe del Laboratorio de Canabinoides del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina, explicó en entrevista para *Gaceta Biomédicas*, la importancia de dormir en la actividad diaria del hombre, “dormir es una inversión, si no dormimos el organismo se daña, son 7.5 las horas que una persona debe dormir al día”. Asimismo, expresó que a pesar de que el dormir es una actividad realizada diariamente, ésta va más allá de descansar, “la importancia del sueño se encuentra en el mantenimiento de la homeostasis del cuerpo”.

El doctor Prospero García mencionó que actualmente en México y en el mundo, el principal trastorno del sueño es el insomnio, las personas se quejan de no poder dormir, “esta enfermedad nos impide tener una vigilia activa, propositiva y creativa”. Las personas insomnes tienen una gran cantidad de cortisol (hormona que está relacionada con el estrés), están sometidas a un ritmo de vida que los hace elevar el nivel de esta sustancia que les genera insomnio o cualquier otro padecimiento del dormir, explicó el entrevistado.

El doctor Prospero García, mencionó que algunos estudios demuestran que si dormimos más de ocho horas y media o menos de siete durante periodos largos y constantes en la vida, aumenta la probabilidad de morir antes de lo que predice la esperanza de vida<sup>1</sup>.

Explicó que “el sueño es activo es decir, no nos desconectamos del exterior aunque estemos durmiendo, gracias a mecanismos y sistemas cerebrales específicos”. Cuando

dormimos sólo descansa una parte del cerebro, mayoritariamente la que pertenece a la corteza cerebral, y otra sigue teniendo contacto con factores del medio ambiente; es por eso que el dormir se puede dividir en dos fases, sueño de ondas lentas (SOL) y sueño de movimientos oculares rápidos (MOR), esta última relacionada con los sueños y se presenta con mayor duración (aproximadamente dos horas) antes de despertar. Durante la fase del sueño MOR, se paralizan los músculos y no hay movilidad, solamente los ojos y algunos músculos del oído tienen movimiento e interacción con el medio ambiente, algunas percepciones se integran a nuestras imágenes oníricas y terminan como elementos de nuestro sueño.

## ¿Por qué dormimos?

El investigador describió que ciertas moléculas se acumulan en el cerebro para dormir o despertar, éstas son los endocannabinoides, también llamados “marihuanas endógenas” que secreta el cerebro de forma natural.

En 1994, el doctor Prospero García descubrió una sustancia que llamó oleamida, este endocanabinoide al igual que la anandamida, se comporta como si fuera marihuana endógena<sup>2</sup>, se unen al receptor canabinoide 1 (CB1) y es capaz de producir efectos muy similares a los que produce la marihuana, uno de estos efectos es producir somnolencia. Se ha mostrado que la anandamida induce SOL y sueño MOR en ratas, mientras que la oleamida sólo induce SOL. No hay estudios hechos en humanos, pero se sabe que la enzima que modula la disponibilidad de estas moléculas se encuentra en el mismo cromosoma humano 1p34-35, en un *locus* contiguo al de la preprocortistatina, que es el 1p36, y parece ser lo mismo en el ratón, pero en el cromosoma 4<sup>3</sup>.

“Nosotros aislamos la oleamida del líquido cefalorraquídeo de gatos a los que privamos

de sueño, después en el laboratorio se la administramos a ratas y lo que ocurrió fue que éstas durmieron más, entonces hemos mostrado en muchos experimentos que prácticamente todas las marihuanas endógenas inducen sueño”, explicó.

Actualmente se tienen descritos nueve endocannabinoides, de los cuales virodamina, noladin éter y 2-araquidonil-glicerol están también directamente relacionados con el sueño. Los endocannabinoides se acumulan en el cerebro a medida que se prolonga el tiempo de la vigilia y regulan otras funciones que tienen que ver con la ingestión de alimento y el deseo sexual. En los animales de experimentación, hubo un aumento del apetito y del sueño, mientras que la temperatura corporal bajó y específicamente en ratas hembras hubo un incremento de la libido.

Otra de las sustancias encontradas por otro grupo de investigación en el líquido cefalorraquídeo de los gatos, pero que ha sido relacionado con el sueño por el grupo del doctor Prospero García fue el péptido llamado CART, el cual inhibe la ingestión de alimento y reduce el sueño MOR, “observamos que no comer, daña el sueño, parece que hay una interrelación para conservar la energía en el cuerpo”. El investigador añadió que las hormonas que tienen como función regular la ingesta de alimento, como la insulina que produce el páncreas y la leptina que libera el tejido adiposo, facilitan el sueño no MOR.

El doctor Prospero García trabaja en la comprobación de la hipótesis de que el sueño tiene un componente genético que determina su ocurrencia y su arquitectura, aunque no minimiza el hecho de que el medio ambiente también tiene una función crucial en la expresión del sueño, por lo que el medio modificará el sueño en la medida en que el genoma lo permita.

... continúa en la página 15

# Nuevas especies en ensayos experimentales

Un modelo animal usado en la actualidad para protocolos de cáncer y enfermedades neurodegenerativas es el de ratones humanizados, comentó el doctor Juan Martín Caballero, doctor en Ciencias Veterinarias por la Universidad Complutense de Madrid, quien señaló que en la enfermedad de Alzheimer este tipo de animales representan una importante fuente de estudio para el desarrollo de posibles fármacos y estrategias terapéuticas.

El doctor Martín Caballero definió al animal de laboratorio como aquel que es producido en condiciones controladas en un entorno estandarizado, del cual se conoce sus antecedentes tanto genéticos como microbiológicos, con el propósito de reproducir parcial o totalmente una característica determinada que sirva para extrapolar al

hombre o a otros animales, y se adapte al estudio que se realiza.

Sobre el uso de modelos animales en investigación biomédica, el también director de la Unidad Animalaria del Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB) explicó que éstos se clasifican en:

1) Modelos espontáneos. Son aquellos que padecen la enfermedad de forma natural y el curso de esta es más parecido a la humana que en los modelos inducidos.

2) Modelos inducidos. Son aquellos a los que se les induce una enfermedad o trastorno de forma experimental mediante sustancias, por ejemplo, la inducción de diabetes por compuestos químicos, irradiaciones, mediante procedimientos quirúrgicos, suministro de dietas, así como por cambios de comportamiento y sobre

todo por manipulación genética, a fin de obtener una similitud con los síntomas y la etiología que aparece en la especie diana.

3) Modelos negativos. Son aquellas especies, razas, o cepas que no desarrollan cierta enfermedad o son resistentes a cierto estímulo que produce un efecto en otras especies o cepas.

4) Modelos huérfanos. Son aquellos en los que se reconoce y se estudia una enfermedad que no tiene reflejo en el ser humano o tiene una patogénesis distinta.

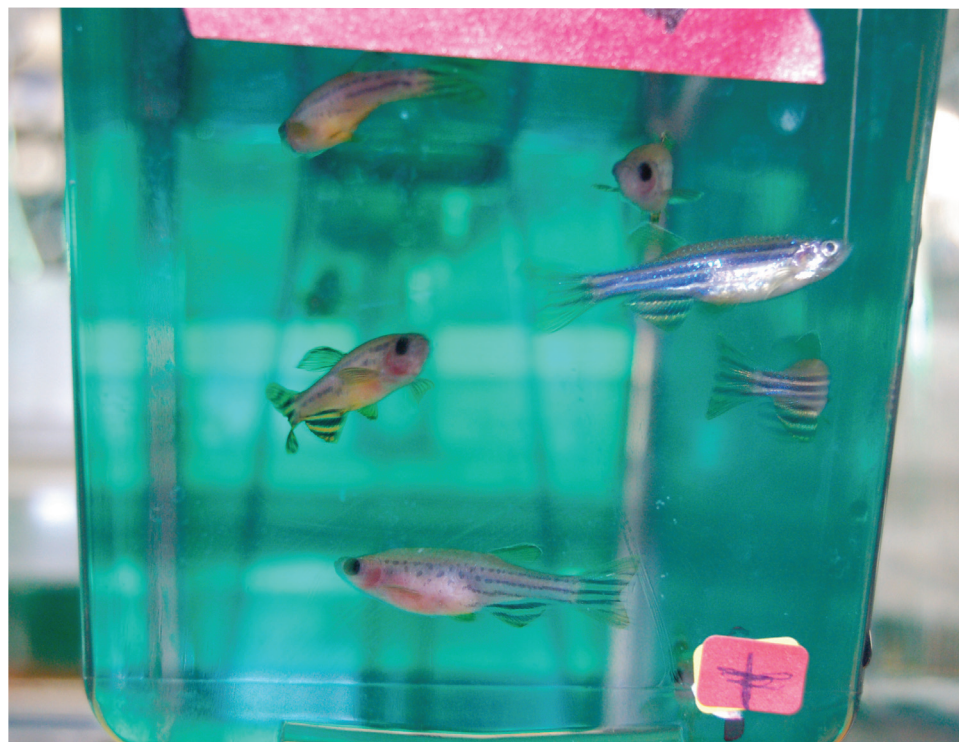
Martín Caballero afirmó que el ensayo experimental con animales se remonta 400 años antes de Cristo. Un documento famoso entre los médicos es el *Corpus Hipocraticum*, donde se recogen estudios de anatomía comparada de perro y cerdo. Por su parte, Robert Koch, quien recibió el Premio Nobel en 1905, empleó ratones para determinar que *Bacillus anthracis* es el agente causal del ántrax y para establecer la etiología de la tuberculosis.

El doctor Caballero informó que aproximadamente 26 millones de animales se utilizan al año en el mundo y el 90 por ciento de ellos son roedores, el resto son anfibios, peces, conejos, entre otros.

Indicó que los ratones modificados genéticamente se han convertido en un elemento imprescindible de las investigaciones biomédicas. El ratón fue la especie, después del ser humano, de la cual se pudo descifrar su genoma el 5 de diciembre de 2002, concretamente de la cepa C57BL/6J.

Además, afirmó el ponente, fue el primer mamífero en el cual (mediante recombinación homóloga) se pudo hacer una mutación dirigida que dio origen a la producción de ratones mutantes *knock-out*. En este año se cumplen 100 de que Clarence Cook Little, del laboratorio de Castle, creó la primera línea consanguínea.

Actualmente existen cuatro mil mutantes, es decir, se ha manipulado o incorporado una mutación completa de cuatro mil genes de ratón,



Pez cebra como modelo idóneo en tuberculosis

Cortesía de Martín Caballero

cuyo genoma contiene 20 mil genes.

Destacó que en 2004 se completó el genoma de la rata, y el 26 de diciembre de 2008 se puso de manifiesto, en artículos publicados en Cell<sup>1,2</sup>, la posibilidad de crear ratas *knock-out*, lo cual significó que, al igual que pasó con el ratón, en los próximos 10 o 15 años se extenderá el uso de ratas mutantes.

Aclaró que ya había ratas transgénicas mediante micro inyección o mediante sistema de antivirus, pero no se habían obtenido ratas *knock-out* mediante recombinación homóloga porque había muchos problemas con el cultivo de células totipotentes binarias.

Informó que a raíz del accidente del 13 de marzo de 2006, en Inglaterra, en el que seis jóvenes voluntarios participaron en un ensayo clínico y cayeron enfermos poco tiempo después de haberles inyectado el fármaco TGN1412, diseñado para combatir una enfermedad autoinmune y la leucemia, la Food Drug Administration (FDA) de Estados Unidos de Norteamérica hizo un llamado a la comunidad científica para que se realizaran estudios con nuevos modelos animales para hacer tamizaje en farmaco-


logía y toxicología usando especies como el pez cebra.

Esta última especie ha demostrado ser idónea para hacer tamizaje amplios, tanto de compuestos químicos como de estudios genéticos. En la actualidad, señaló el investigador, existen modelos de melanoma y linfoma en pez cebra y se está usando como modelo idóneo en tuberculosis porque padece la enfermedad mucho mejor que el modelo murino, ya que es muy sensible a *Mycobacterium tuberculosis*. Las ventajas que ofrece el pez cebra es que se puede ver el desarrollo embrionario porque sus embriones son transparentes. También se puede hacer tamizaje de compuestos rápidamente porque tiene un desarrollo de órganos en cuatro o cinco días y observar la migración de las células. Además, este animal se puede cruzar desde los tres meses y una hembra pone entre 100 y 200 óvulos cada semana, con lo cual se evita eutanaciar a la madre para buscar embriones como sucede con los ratones.

El doctor Caballero expresó que en Estados Unidos la Transgenic Animal Facility (TAF), está creando bioterios con capacidad de 150 mil ratones, con el propósito de obtener, en los

próximos siete a 10 años, ratones modificados en cada uno de los 20 mil genes. Por su parte, el PRBB cuenta con nuevos animalarios con capacidad de 75 y 90 mil ratones.

Finalmente, el doctor Caballero destacó que en el PRBB existen modelos animales en anfibios como las ranas y el ajolote mexicano, ya que en ellos se realizan experimentos relacionados con medicina regenerativa.

Algunos estudios, entre ellos de Carlos Izpisua, director del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona, abordan el proceso de regeneración del ajolote mexicano (*Ambystoma mexicanum*), que tiene la capacidad de regenerar cualquier estructura como corazón, ojo y extremidades, y el objetivo de sus estudios es identificar los genes que intervienen en el proceso de regeneración de esa especie. 

1) Ping Li, et. al. 2008. Germline Competent Embryonic Stem Cells Derived from Rat Blastocysts. Cell.135: 1299-1310.

2) Mia Buehr, et. al. 2008. Capture of Authentic Embryonic Stem Cells from Rat Blastocysts. Cell. 135: 1287-1298

Pável Álvarez


... viene de página 13

El investigador explicó que la cantidad de sueño que expresamos a lo largo de nuestra vida, desde la ontogenia hasta la muerte es variable; “de niños dormimos más y conforme crecemos disminuyen las horas en que dormimos. La hora en que un humano duerme es específica de nuestra especie; las ratas, por ejemplo, duermen principalmente en la fase de luz, mientras que los humanos dormimos en la fase de oscuridad. Esta expresión característica del sueño la regula el sistema circádico, que está regulado por genes que, en general, se conocen como “genes reloj”, entre los que se encuentran Bmal1 y CLOCK, que inician la transcripción de los genes Period (Per1, Per2) y los Cryptochrome (Cry1 y Cry2)<sup>4</sup>, todos tenemos una cantidad específica de horas para dormir y están determinadas por nuestros genes, algunas personas duermen cuatro o cinco horas y ya no pueden seguir

durmiendo, otras necesitan 10 o más horas para mantenerse despiertos durante el día”.

Para que las personas duerman las horas que su cuerpo necesita y dé como resultado una vigilia plena, es primordial la acción conjunta de los neurotransmisores y la expresión de diversos genes como grexamina, cortistatina, leptina, indispensables para dormir, ya que la interacción de éstos harán que la neurona y el sistema neuronal sean más eficientes, las conductas más fáciles de ejecutar y, por lo tanto, la persona se adaptará mejor a su medio ambiente.

Finalmente, el investigador resaltó la importancia de entender y atender las enfermedades del sueño que se pueden tratar adecuadamente con diagnóstico y seguimiento. La Clínica de Trastornos de Sueño de la UNAM, ubicada en la Unidad de Medicina Experimental, del Hospital General de México, en donde colabora el

doctor Prospero García, es especialista en la atención a esta problemática. 

1) Dew MA, Hoch CC, Buysee DJ, Monk T, Begley AE, Houck PR, et al. Healthy older adults' sleep predicts all-cause mortality at 4 to 19 years of follow-up. Psychosom Med 2003; 65: 63-73. p. 367-81.

2) Prospero-García O, Navarro L, Murillo-Rodríguez E, Sánchez-Alavez M, Guzmán-Marín R, Méndez-Díaz M, et al. Cellular and molecular changes occurring during REM sleep. In Mallick BN, Inoue S, eds. Rapid eye movement sleep. New Delhi: Narosa Publishing House; 1999.

3) De Lecea L, Ruiz-Lozano P, Danielson PE, Peelle-Kirley J, Foye PE, Frankel WN, et al. Cloning, mRNA expression and chromosomal mapping of mouse and human prepro-cortistatin. Genomics 1997; 42: 499-506.

4) Ko CH, Takahashi JS. Molecular components of the mammalian circadian clock. Hum Mol Genet 2006; 15: 271-7.

Eduardo Hernández

# Rogue Software: Una nueva forma de engañar al usuario

En los últimos seis meses, la cantidad de *malware* que circula por la red, las técnicas de infección y la propagación de éste se han incrementado notablemente, afectando así el funcionamiento de la red, los sistemas operativos y por lo tanto el desempeño de la actividad de los usuarios.

Haciendo énfasis en las técnicas de infección, destacan el *rogue software* que utiliza el engaño para instalarse en el sistema. Es de suma importancia saber que este tipo de *malware* simula un programa antivirus mediante un mensaje dirigido al usuario indicando que el sistema está infectado, aparece una pantalla azul semejante a las pantallas azules de la familia *Windows*, o algún mensaje de precaución de página *web* infectada.

Una vez instalado el programa *rogue software*, éste impide la navegación en internet y emite mensajes en el sistema indicando al usuario que para desinfectar su sistema deberá realizar un depósito.

Para prevenir lo anterior, se le sugiere consultar <http://www.forospyware.com/t5.html>, en donde podrá encontrar más información acerca de este tipo de *malware*; sin embargo, si usted observa algún comportamiento como el anteriormente descrito, la recomendación es utilizar alguna de las siguientes herramientas:

- Remove Fake Antivirus: Es un sencillo programa que sirve precisamente para eliminar este tipo de *malware* del sistema operativo. Tan sólo es necesario

ejecutar la aplicación y ésta se encargará de desinstalar el *rogue software* como el Antivirus 2009, Personal Antivirus, Spyware Guard 2008/2009, y algunos otros. Página de descarga: <http://www.softpedia.com/get/Antivirus/Remove-Fake-Antivirus.shtml>.

- Malware Bytes. Es una excelente herramienta para eliminar todo tipo de *malware*, a diferencia de la anterior esta no se centra en la eliminación únicamente del *rogue software*, desde sus inicios fue diseñado con las más

sofisticadas técnicas antimalware que lo hacen capaz de detectar y eliminar los programas maliciosos más comunes y peligrosos, que incluso el más conocido antivirus y *antyspyware* no detectan. Página de descarga: [http://download.cnet.com/Malwarebytes-Anti-Malware/3000-8022\\_4-10804572.html?part=dl-10804572&subj=dl&tag=button](http://download.cnet.com/Malwarebytes-Anti-Malware/3000-8022_4-10804572.html?part=dl-10804572&subj=dl&tag=button).

David Rico  
Departamento de Cómputo

The screenshot shows the 'Personal Antivirus' application window. At the top, it says 'System is In Danger' with a red 'X' icon. A prominent red banner reads 'Security is at risk! Protection disabled' with a warning icon and the text 'Computer automatic protection against viruses and other security threats not found.' Below this, a 'Protection: Low' status is shown with a progress bar. A list of security features is displayed, all marked as 'Not Found': Virus protection, Spyware protection, Windows Protection, and Automatic update (Last Update 03/15/2009). A yellow box recommends clicking 'Protect PC' to protect the PC, with a 'Protect PC Now' button. The 'Application status' is 'Trial', and it lists version 2.0.0.1, database version 2.4.2.5, and a license expiry date. At the bottom, system information is shown: Action: Main window, Database: 2.4.2.5 12/24/2008, OS: Windows XP, RAM: 1323 MBytes.