



El Premio Weizmann 2008 para Andrea Díaz

Su investigación aborda la relación del arsénico con la diabetes tipo 2

Por su originalidad, tratamiento integral y multidisciplinario, así como por su importancia científica, la tesis "El arsénico como factor de riesgo en la inducción de diabetes tipo 2, realizada por Andrea Sachi Díaz Villaseñor, del Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM y dirigida por la doctora Patricia Ostrosky, del Instituto de Investigaciones Biomédicas, se hizo acreedora al Premio "Weizmann 2008" en el área de Ciencias Naturales, otorgado por la Academia Mexicana de Ciencias (AMC) conjuntamente con la Asociación Mexicana de Amigos del Instituto Weizmann de Ciencias. Este premio consiste en un diploma y 25 mil pesos, el cual se otorga año con año a las mejores tesis doctorales realizadas en México. A esta edición del premio, se presentaron 66 tesis, de las cuales 34 fueron del área de Ciencias Exactas, 19 de Ciencias Naturales y 13 de Ingeniería y Tecnología.

En el área de Ciencias Exactas la ganadora fue Ana Lilia González Ronquillo, del Doctorado en Ciencias Físicas de la UNAM, con la tesis "Propiedades ópticas de nanopartículas metálicas" dirigida por Ana Cecilia Noguez Garrido, del Instituto de Física, y en el área de Ingeniería y Tecnología el ganador del Premio Weizmann- Kahn fue Iván Moreno Andrade, del Doctorado de Ciencias Biológicas de la UNAM, por su trabajo titulado "Biodegradación óptima de compuestos fenólicos en un reactor discontinuo secuencial", el cual fue dirigido por Germán Buitrón Méndez, del Instituto de Ingeniería.



El rector José Narro y Andrea Díaz durante la ceremonia de premiación

Foto: Sonia Olguin

La premiación se realizó en el marco de ceremonia de inicio del L año académico de la AMC y fue encabezada por la doctora Rosaura Ruiz, presidenta de esta asociación; el secretario de Educación Pública, Alonso Lujambio, y el doctor José Narro, rector de la UNAM.

Durante el acto, la doctora Rosaura Ruiz, mencionó que tanto la crisis económica como la emergencia sanitaria provocada por la epidemia de la influenza A(H1N1), han hecho evidente la vulnerabilidad de nuestro sistema nacional de sa-

lud y del estado en que se encuentran la investigación científica y el desarrollo tecnológico. "La lección es clara: de no fortalecer las capacidades institucionales que permitan enfrentar próximas emergencias sanitarias con eficacia y celeridad, podemos pasar de un problema de salud pública a uno de seguridad nacional", afirmó.

Consideró que para blindar la política científica y tecnológica frente a coyunturas económicas y políticas sexenales, se requiere asumir un gran acuerdo nacional

... continúa en la página 6

**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

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. Editores: Sonia Olguin y Edmundo Lamoyi. 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. Año 14, número 06. 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 29 de junio de 2009 en los talleres de Editorial Color S. A. de C. V. Naranjo 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. 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

Difusión de los programas académicos: compromiso de la Secretaría de Enseñanza

Uno de los principales objetivos de la vida académica es la formación de recursos humanos, en este sentido por parte de la Secretaría de Enseñanza del Instituto, se ha realizado la difusión de los distintos programas académicos que se desarrollan en esta entidad.

Dentro de estas acciones vale la pena resaltar la continuidad de la presencia del Instituto en el Comité Académico del posgrado en Ciencias Biomédicas y el fortalecimiento en los de Ciencias Biológicas, Ciencias Bioquímicas y Ciencias de la Producción y Salud Animal, así como la participación de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB) en las actividades que desarrolla la Dirección General de Orientación y Servicios Educativos (DGOSE) como son el programa "Estudiante Orienta Estudiante" y "La Jornada de Orientación Vocacional"; donde por primera vez logramos tener un día de puertas abiertas con la posibilidad de conocer las instalaciones del Instituto, y que los visitantes interactuaran con estudiantes e investigadores en su quehacer cotidiano. También se ofreció una entrevista para el programa "Brújula en mano" de Radio UNAM, cuyo objetivo es dar información sobre las distintas carreras y programas de posgrado. Por último, también estamos trabajando con la DGOSE en la elaboración de material audiovisual para difundir la LIBB y que de esta forma los objetivos del programa estén al alcance de más instituciones.

Largo es el camino que aún hay que recorrer en este rubro, ya que las acciones también deben de encaminarse a difundir nuestros programas fuera de la UNAM, por tal motivo estamos trabajando con la Dirección de Incorporación y Revalidación de Estudios (DGIRE), a fin de extender nuestra propuesta al sistema incorporado del país, y mantener vínculos con los profesores que forman a los que serán nuestros futuros estudiantes.

Resultado de las acciones de difusión, es el incremento de aspirantes al proceso de admisión de la LIBB, en el año 2008 se registraron 221 aspirantes y en este año tuvimos un registro de 250 aspirantes. Esto nos permite tener un espectro más amplio para elegir e incorporar más estudiantes comprometidos y con deseos de hacer ciencia en y para su país.

Cambiar el paradigma de la vida científica ante los jóvenes de hoy y difundir la importancia de la ciencia como un elemento trascendental para el desarrollo de la nación, son tareas en las que alumnos e investigadores tienen la mayor responsabilidad. ¶

Cynthia Lima
Rafael Camacho
Secretaría de Enseñanza

CONTENIDO

- | | | | |
|---|---|----|--|
| 1 | Premio Wiezman 2008
Sonia Olguin | 10 | Guillermo Soberón, Universitario Azul y Oro
Jorge Salas |
| 2 | Comunidad Biomédica.
Difusión de los programas académicos:
compromiso de la Secretaría de Enseñanza
Cynthia Lima y Rafael Camacho | 12 | HCP90 regula la producción de óxido nítrico
Sonia Olguin |
| 5 | La Ciencia en México
Eduardo Hernández | 13 | Estudio diferencial de enfermedades faciales
Pável Álvarez |
| 6 | <i>Tripanosoma cruzi</i>
Eduardo Hernández | 14 | Los micro RNA (miRNA)
Pável Álvarez |
| 7 | Silanes Producción de fármacos a partir de
animales transgénicos
Ma.Teresa Mata y Jorge Paniagua | 16 | Red Biomédica
Notas de seguridad informática
Combatiendo el <i>spam</i> mediante
<i>spambayes</i>
David Rico |
| 8 | Gana la UNAM el Premio Príncipe de Asturias
Jorge Salas | | |



MILLIPORE

upstate • CHEMICON • Linco

LA EXPERIENCIA DE UPSTATE®, CHEMICON® Y LINCOS®
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

...Viene de la portada

que conduzca a un Programa de Rescate de la Ciencia y la Tecnología.

Parte esencial de dicho programa es el cumplimiento, en el menor plazo posible, del mandato de la Ley de Ciencia y Tecnología que desde 2001, obliga al Estado mexicano a destinar un presupuesto público para investigación científica equivalente por lo menos, al uno por ciento de su Producto Interno Bruto (PIB), lo cual requiere de un compromiso entre el Poder Ejecutivo, el Poder Legislativo,

los gobiernos estatales y las instituciones de investigación y educación superior.

Agregó que para cumplir el mandato de ley en el año 2018, es necesario incrementar cada año y durante los próximos nueve años, el presupuesto público para ciencia y tecnología (federal + estatal), en 12 mil 700 millones de pesos en promedio (equivalente al 0.07 por ciento del PIB de cada año).

Dijo que se trata de un esfuerzo financieramente viable, sobre todo si se compara con los rescates que en otros momentos realizó

el Estado Mexicano, como el del sistema bancario, mediante el Fobaproa-IPAB, y el de las empresas privadas constructoras de proyectos carreteros fallidos a los que se destinaron 453 mil millones de pesos.

Explicó que este objetivo puede lograrse mediante dos instrumentos que son: una reforma fiscal progresiva y la renegociación del pago del rescate bancario.

En cuanto al primer instrumento dijo que debe ser una Reforma Fiscal que permita que las empresas y personas que mayores beneficios económicos obtienen en el país, contribuyan en la misma medida a su desarrollo “por lo tanto esta propuesta se opone a la reforma fiscal regresiva que busca aumentar la tasa del IVA a medicinas y alimentos” y propone a los poderes Ejecutivo y Legislativo reformar la Ley del Impuesto Sobre la Renta para incrementar progresivamente las tasas de los estratos de mayores ingresos, además de crear un impuesto que grave las ganancias de capital, particularmente por las operaciones en el mercado de valores, como lo hacen los países más industrializados.

La renegociación del pago del rescate bancario tendría como fin, reducir y recalendarizar los pagos por amortización del saldo de dicha deuda, que actualmente asciende a 752 mil millones de pesos. Los recursos liberados se destinarían a financiar programas de investigación y desarrollo tecnológico de alto impacto social y económico.

Subrayó que la estrategia de rescate de la ciencia y la tecnología incluye por supuesto aplicar estos recursos, con la mayor eficiencia y transparencia, a la consolidación de las instituciones de educación superior e investigación, así como a la creación de nuevos centros y nuevas plazas que favorezcan la consolidación de una nueva generación de investigadores, dado que el promedio de edad de los miembros del Sistema Nacional de Investigadores (SNI) es de 63 años.

Posteriormente, el doctor José Narro en su ponencia “La desigualdad en México, un reto para la ciencia y la educación”, declaró que la distancia entre el ingreso de la clase media y del sector más rico es mayor que la de cualquier país de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico, debido a que “el uno por ciento de los hogares mexicanos obtiene el 9.2 por ciento del ingreso nacional, en tanto que, en el otro extremo, el uno por ciento de los hogares más pobres sólo obtiene el 0.07 por ciento de dichos ingresos, es decir, 130 veces menos.

El arsénico y la diabetes

El trabajo realizado por Andrea Díaz Villaseñor, generó varios artículos originales y fue un estudio integral cuya relevancia radica en que se obtuvo evidencia de que el arsénico es un factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes y además permitió conocer uno de los mecanismos por los que actúa este metaloide, el cual es afectando la funcionalidad de las células beta del páncreas.

El estudio del arsénico como factor de riesgo en la inducción de diabetes tipo 2, inició hace cinco años cuando ya existían datos epidemiológicos en la literatura que mostraban que las regiones con altos niveles de concentración de arsénico en el agua de bebida (extraída del subsuelo) tenían una mayor prevalencia de diabetes tipo 2. En ese entonces había sólo asociaciones epidemiológicas de la exposición al arsénico y la diabetes, sin embargo, no se conocía el mecanismo de acción; por ello, el grupo de investigación se enfocó principalmente en evaluar, en colaboración con la doctora Marcia Hiriart, del Instituto de Fisiología Celular, el efecto del arsénico en las células beta del páncreas, las cuales son las responsables de la secreción de insulina, y así formaron un grupo de colaboración que incluía especialistas en diversas áreas.

Al probar dosis bajas del metaloide (similares a las concentraciones a las que la gente se encuentra expuesta), observaron *in vitro* que las células beta perdían su sensibilidad a la glucosa y por lo tanto, su capacidad para secretar concentraciones adecuadas de insulina. Este fue un trabajo pionero, dado que nadie había evaluado el efecto de arsénico a nivel del páncreas y la secreción de la hormona.

Posteriormente evaluaron el mecanismo de acción del arsénico en una línea celular de células beta de rata. Encontraron que en éstas células, el arsénico altera las oscila-

ciones de calcio (importantes para poder llevar a cabo la secreción de insulina) y como consecuencia la proteína membranar SNAP-25, no se proteoliza de manera adecuada, por lo que los gránulos de insulina no se fusionan con la membrana, y por lo tanto, las secreciones de insulina (aunque sí las hay) ya no ocurren de manera regulada.

En la última fase del proyecto y en colaboración con el doctor Mariano Cebrián del Cinvestav realizaron un estudio piloto en humanos en la Comarca Lagunera, región del norte de México en la que hay concentraciones elevadas de arsénico en el agua subterránea, así como una de las mayores prevalencias de diabetes en el país. Evaluaron el grado de exposición al arsénico de las personas y de manera indirecta la funcionalidad de las células beta del páncreas y lo relacionaron con un genotipo particular de susceptibilidad para la diabetes.

Para medir la funcionalidad de las células beta en humanos, utilizaron el modelo matemático HOMA2, en el que a partir de las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno, se puede conocer tanto la sensibilidad a la insulina del tejido periférico (recíproco a la resistencia a la insulina), así como la funcionalidad de las células beta. Los resultados de este estudio mostraron que la funcionalidad de las células beta decae de manera exponencial a medida que la concentración de arsénico en la orina de los donadores aumenta. Por el contrario, no se encontró asociación entre el grado de exposición al metaloide y la resistencia a la insulina.

A pesar de que sólo se evaluaron cuatro polimorfismos en el gen de la calpaína-10, concluyeron que el genotipo juega un papel importante, pues dos de ellos mostraron una asociación significativa con la funcionalidad de las células beta de los donadores evaluados, siendo uno de ellos dependiente de la exposición al arsénico.

La ciencia en México

Con la participación de destacados personajes del ámbito de la ciencia y la salud se llevó a cabo la primera mesa de debate “La ciencia en México. Cuatro visiones, un mismo compromiso”, organizado por el Foro Consultivo Científico y Tecnológico, en colaboración con el Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal y el Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia de la República; donde se plantearon los retos y objetivos que debe perseguir la ciencia en México.

El Polyforum Cultural Siqueiros fue la sede en la que Juan Ramón de la Fuente, ex rector de nuestra máxima casa de estudios; Francisco Bolívar Zapata, investigador emérito del Instituto de Biotecnología de la UNAM; Carlos Beyer, miembro del Centro de investigación y Estudios Avanzados (Cinvestav), y Luis Herrera Estrella, del Cinvestav Irapuato expusieron sus ideas respecto a la problemática que enfrenta la ciencia y la investigación en nuestro país.

Juan Ramón de la Fuente destacó la importancia de las instituciones que realizan investigación en México, como la UNAM, el IPN y el IMSS; este último gravemente afectado en años recientes por el desmantelamiento de su área de investigación, lo que consideró una situación: “de alarma nacional, pues hace 20 años la investigación en el IMSS era más productiva que en la UNAM o los Institutos Nacionales de Salud”.

Por su parte, el doctor Carlos Beyer señaló que en la ciencia: “existen dos Méxicos, dos ciencias, por un lado la investigación que hacen instituciones como la UNAM, el IPN y demás Universidades (de la capital); y la que se produce en el resto de la República”. Agregó que la falta de presupuesto para la ciencia y la inadecuada selección de temas son factores que impiden el crecimiento de los proyectos de investigación.

Francisco Bolívar Zapata expuso que a diferencia de los países desarrollados, México no cuenta con una cultura en ciencia y tecnología, por otra parte criticó el sistema de evaluación para investigadores, calificándolo de obsoleto.

Para Luis Herrera Estrella, hace falta vincular la investigación con el sector productivo y empresarial, faltan zonas de desarrollo donde intervengan los investigadores, la iniciativa privada, el sector público y una mayor participación de los jóvenes investigadores.

Respecto a este tema, el doctor Juan Ramón de la Fuente coincide en que es necesaria la creación de “parques científicos donde los investigadores pueden encontrar mayor conexión con el mundo empresarial, productivo. No hay plazas para los jóvenes por este motivo se dice que la comunidad científica va envejeciendo... hay que abrirle plazas a los jóvenes, cuesta un poco de voluntad política; pero le costará más al país el no abrirlas”.

Una de las principales demandas en las que coinciden los cuatro ponentes es la de un mayor presupuesto para la ciencia y la tecnología debido a que en México se destina entre 0.3 y 0.4 por ciento del PIB, cuatro a ocho veces menor a lo recomendado por organismos mundiales; incluso el impacto del trabajo científico esta por debajo de países como Chile, Argentina o Brasil en número de publicaciones. Lo anterior fueron datos que presentó el titular del Foro Consultivo Científico y Tecnológico, Juan Pedro Laclette, quien fungió como moderador del evento.

Estas y otras propuestas conformarán una agenda que será llevada a la próxima Legislatura en demanda de un incremento al presupuesto para ciencia y tecnología.

En conclusión los participantes expresaron que una mayor inclusión de los jóvenes en la investigación, mayor presupuesto y un cambio significativo en la estructura de la investigación en México a partir de nuevos temas y ámbitos de la ciencia: como lo son la crisis de alimentos y combustibles, el cambio climático y la creación de nuevos espacios para la investigación, servirían para cambiar la manera de hacer ciencia en México y sus resultados.

No sólo se trata de beneficiar a la ciencia, se trata de crear una cultura del conocimiento, llevar la ciencia al nivel básico de educación; todo esto como alternativa para que el país contrarreste los efectos de la peor crisis global de los últimos años, concluyeron.



Eduardo Hernández

Informó que entre municipios la desigualdad en el índice de desarrollo humano varía como entre los Estados Unidos y Zambia. Cochoapa el Grande en Guerrero y otros tres municipios más están por debajo del promedio del África Subsahariana, que es la región más pobre del planeta.

Agregó que el PIB per capita del Distrito Federal (23, 072) es casi cinco veces el de Guerrero (4 944), más de seis veces el de Oaxaca (3,816) y Chiapas (3,641) y más de doce veces el de la población indígena de este último estado (1,891).

El rector consideró que la desigualdad es

un problema del país, por lo que la educación y la ciencia deben ayudar a reducir las brechas, para ello requieren incrementos presupuestales sostenidos.

Aseveró que las universidades son componentes esenciales de la economía basada en el conocimiento, pilares de la innovación y la productividad, por ello los gobiernos y las empresas deben aprovechar su capacidad intelectual, experiencia, conocimiento, infraestructura y equipamiento.

Integraron el *presidium* también los doctores José Lema Labadie, rector general de la Universidad Autónoma Metropolitana; Enrique

Villa Rivera, director general del Instituto Politécnico Nacional; Rafael López Castañares, secretario general ejecutivo de la ANUIES; Adolfo Martínez Palomo, coordinador general del Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia de la República; Juan Pedro Laclette, coordinador general del Foro Consultivo Científico y Tecnológico; Manuel Ruiz de Chávez, presidente de la Academia Nacional de Medicina de México; y el senador Francisco Javier Castellón Fonseca, presidente de la Comisión de Ciencia y Tecnología del Senado de la República.



Sonia Olguin

Importante la enfermedad de Chagas en nuestro país

T*rypanosoma cruzi* es el parásito causante de la Tripanosomiasis Americana, también conocida como enfermedad de Chagas, “la cual está presente en nuestro país y a la que algunos sectores médicos le restan importancia”, declaró la investigadora del Departamento de Inmunología, Bertha Espinoza Gutiérrez.

La doctora Espinoza Gutiérrez informó que el porcentaje de positividad de la encuesta serológica nacional de 1992 fue de 1.6 por ciento, aunque se sospecha de subregistro, ya que otros estudios más recientes realizados con técnicas más sensibles encuentran hasta un 20 por ciento en algunos estados del país.

Durante el seminario institucional “Caracterización genética y biológica de cepas mexicanas de *Trypanosoma cruzi*”, destacó tres líneas básicas de su investigación: una con respecto a la genética y biología del parásito, otra sobre el estudio del vector transmisor y la tercera sobre el desarrollo de métodos de diagnóstico para esta infección parasitaria.

Confirmando la vocación de servicio del Instituto de Investigaciones Biomédicas, el laboratorio de la doctora Espinoza Gutiérrez realiza pruebas de diagnóstico para la enfermedad de Chagas y es laboratorio de apoyo del Instituto Nacional de Cardiología y el Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS, para la confirmación de resultados de pacientes en etapa crónica y para muestras seropositivas del banco de sangre, respectivamente. Las pruebas se han estandarizado y comparado con las realizadas en laboratorios de referencia en Centro y Sudamérica.

Al referirse a la forma de transmisión, de *T. cruzi*, explicó que el vector transmisor, (*Triatoma barberi*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma mexicana* y *Triatoma pallidipennis*, entre otros), pica al humano para alimentarse de su sangre, posteriormente defeca y sus heces contienen al parásito, el cual entra por el orificio de la picadura, se introduce en la piel y pasa al torrente sanguíneo afectando fibras cardíacas y musculares.

Datos de la doctora Espinoza Gutiérrez y otros investigadores revelan que en México

existen más de 30 especies de vectores, “teóricamente todas pueden transmitir *T. cruzi*, pero sólo 17 se han encontrado naturalmente infectadas por el parásito, con el agravante de que son especies endémicas del país”, comentó la doctora. El vector alcanza a colonizar comunidades localizadas hasta los mil 800 metros sobre el nivel del mar, por lo cual el Distrito Federal se encuentra exento del vector, principal factor de riesgo para contraer la infección.

La investigación de la doctora Espinoza Gutiérrez también abarca la caracterización biológica y anatómica del parásito, el cual pasa por diferentes etapas de desarrollo: En etapa de epimastigote no tiene membrana ondulante, después se presenta la etapa infectiva en la que se reconoce como tripomastigote que circula durante algún tiempo en la sangre; en la tercera fase el parásito se vuelve intracelular.

La enfermedad tiene una fase asintomática o indeterminada, la cual presentan la mayor parte de las personas infectadas con el parásito, se trata de síntomas inespecíficos que semejan una gripe común como aumento de temperatura, dolor de cabeza y malestar general que cede después de algunos días, y posteriormente no se presentan síntomas o

patologías que estén relacionadas con la enfermedad, es por eso que se puede estar infectado sin saberlo y convertirse en foco de contagio si se dona sangre, ya que el diagnóstico para *T. cruzi* aún no es considerado como obligatorio en todos los bancos de sangre; agregó que existe una fase crónica de la infección que por lo general genera una enfermedad cardíaca grave, la cual afecta entre 30 y 40 por ciento de los pacientes infectados y puede causar la muerte.

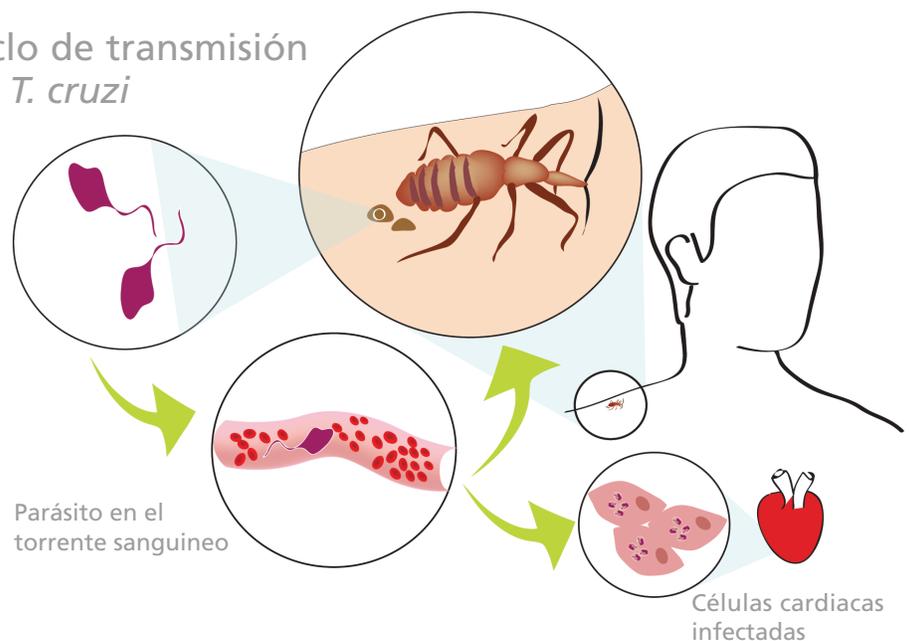
Los resultados de las investigaciones de la doctora Espinoza Gutiérrez y su equipo han permitido la obtención de 170 aislados de muestras mexicanas de *T. cruzi* en un cepario que sirve para realizar diferentes estudios.

Mediante análisis de isoenzimas y análisis genéticos de aislados diferentes, el grupo de investigación logró distinguir dos genotipos (I y II) y concluyeron que la mayoría de los aislados mexicanos pertenecen al genotipo I. Solamente se encontraron dos aislados que pertenecen al genotipo II y que fueron obtenidos de reservorio silvestre.

Se encontró que las cepas mexicanas de *T. cruzi*, aunque son relativamente homogéneas genéticamente, varían en sus características biológicas, en las proteínas de superficie y en las interacciones de éstas con las proteínas de las células del hospedero.

La investigadora resaltó la importante aportación que hizo el médico Carlos Chagas a la medicina mundial, quién describió al vector transmisor, al parásito y la enfermedad en 1909, los tres conocimientos básicos para entender esta enfermedad que afecta sólo a Latinoamérica.  Eduardo Hernández

Ciclo de transmisión de *T. cruzi*





Producción de fármacos a partir de animales transgénicos

Ma. Teresa Mata y Jorge Paniagua

La transgénesis es una herramienta biotecnológica que ha permitido la generación de plantas y animales modificados genéticamente con aplicaciones en biomedicina, veterinaria y agricultura. En 1980 se obtuvo el primer ratón transgénico¹ y en 1985 Hammer² y colaboradores demostraron que se podía extrapolar esta tecnología hacia otras especies de mamíferos como conejos, cerdos y ovejas.

Una de las aplicaciones de la transgénesis es la expresión de genes exógenos en tejidos específicos, para lo cual se emplean construcciones que contienen la región codificante del gen de interés, fusionado a los elementos de regulación endógena, lo que permite regular la expresión en tiempo y espacio, estableciendo un control de expresión del gen. Esta estrategia llevó a proponer el empleo de animales transgénicos como biorreactores para la producción de proteínas de interés terapéutico en diversos fluidos biológicos, como la leche.

Las ventajas de la utilización de la glándula mamaria³ para la producción de proteínas terapéuticas, residen en su capacidad de expresión y procesamiento de la gran mayoría de los genes, presencia de modificaciones postraduccionales, ensamblaje de multímeros, los altos niveles de expresión de los genes, la facilidad para la recolección y purificación de la proteína recombinante, el escalamiento de producción que se tiene dependiendo de la especie utilizada, así como los pocos riesgos que representa para la salud de estos animales.

Algunas de las proteínas obtenidas a partir de la leche de animales transgénicos han sido la alfa tripsina, el factor de coagulación IX, la proteína C y anticuerpos dirigidos contra la integrina alfa 4. La autorización de las agencias reguladoras para el uso y comercialización de un producto farmacéutico obtenido a partir de esta tecnología se obtuvo el 28 de julio 2006, cuando la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos⁴ (EMEA) autorizó la co-

mercialización de la forma recombinante de la antitrombina humana (ATryn®). Este mismo producto fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) el 6 de febrero de 2009⁵.

Este medicamento, desarrollado por la compañía GTC Biotherapeutics (USA),⁶ emplea como principio activo la proteína antitrombina III humana que se produce en la leche de cabras transgénicas y está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa en pacientes con deficiencia congénita de la proteína, que son sometidos a una cirugía.

Existen otras compañías biotecnológicas como Pharming Group NV (Holanda) o BioProtein Technologies (Francia) y AM-Pharma (Holanda) entre otras, que están invirtiendo en investigaciones para la producción de medicamentos biotecnológicos para seres humanos, obtenidos a partir de animales de granja transgénicos y cuyos productos se encuentran actualmente en evaluación preclínica o clínica.

Referencias

- 1.- Gordon JW, Scangos GA, Plotkin DJ, Barbosa JA, Ruddle FH. 1980. Genetic transformation of mouse embryos by microinjection of purified DNA. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 77:7380-7384.
- 2.- Hammer RE, Pursel VG, Rexroad CE Jr, Wall RJ, Bolt DJ, Ebert KM, Palmiter RD, Brinster RL. 1985. Production of transgenic rabbits, sheep and pigs by microinjection. *Nature.* 315:680-3.
- 3.- Houdebine L.M. 2009. Production of pharmaceutical proteins by transgenic animals. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 32:107-21
- 4.-European Medicine Agency. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/atryn/atryn.htm>
- 5.- Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2009/NEW01952.html>
- 6.- GCT Biotherapeutics. <http://www.gtc-bio.com/products/atryn.html>



Gana
UNAM
PREMIO
PRÍNCIPE
DE ASTURIAS



La Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) ganó, el pasado 10 de junio, el Premio Príncipe de Asturias de Comunicación y Humanidades 2009.

La Universidad Nacional estaba nominada, en esta categoría, con otras 20 candidaturas procedentes de 12 países. La candidatura de la UNAM fue propuesta por Carmelo Angulo Barturen, embajador de España en México; y se impuso por una mayoría de votos en la última ronda a diversas instituciones internacionales que impulsan la libertad de prensa, la agencia fotográfica Magnum y el diario *The New York Times*.

Los premios Príncipe de Asturias, creados desde 1981, los entrega la Fundación que lleva el nombre del príncipe Felipe de Borbón, heredero de la Corona de España, y cada año premia a ocho personas o instituciones en los ámbitos de Artes, Cooperación Internacional, Concordia, Ciencias Sociales, Comunicación y Humanidades, Deportes, Investigación Científica y Técnica, y Letras.

Los galardones, dotados con 50 mil euros (70 mil dólares) y la reproducción de una escultura de Joan Miró, son entregados por el Príncipe Felipe en una ceremonia en el teatro Campoamor de Oviedo (norte de España), ciudad sede de la Fundación en otoño.

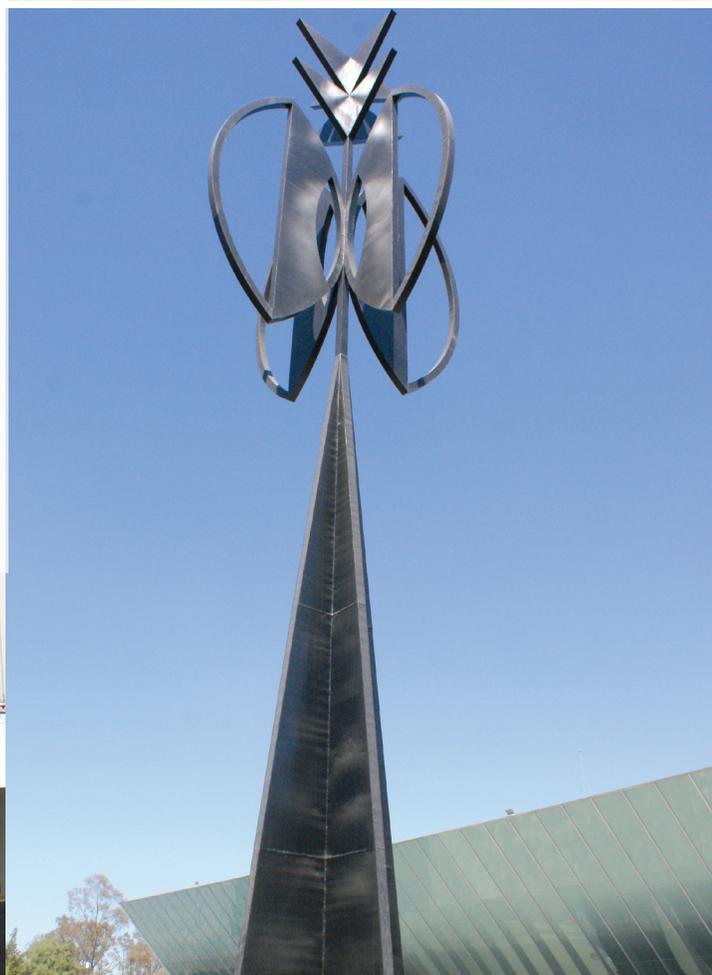
Esta es la segunda vez que una institución académica se lleva el galardón en esta categoría, la primera fue la Universidad Centroamericana José Simeón Cañas en 1990, centro de educación superior de El Salvador, privado y sin fines de lucro.

Mexicanos galardonados

Además de la UNAM, otros personajes mexicanos han ganado el Premio Príncipe de Asturias en diferentes categorías. Silvio Zavala (1993) y El Colegio de México (2001) en Ciencias Sociales; en Comunicación y Humanidades, El Fondo de Cultura Económica (1989) y la Revista *Vuelta* (1993); en Cooperación Internacional, José López Portillo (1981); en Investigación Científica y Técnica, Emilio Rosenblueth (1985), Pablo Rudomín (1987), Marcos Moshinsky (1988), Guido Münch (1989), Francisco Bolívar Zapata (1991), y Ricardo Miledi (1999); en Letras, Juan Rulfo (1983) Carlos Fuentes (1994).



Jorge Salas / fotos: Iván Álvarez



Guillermo Soberón, Universitario Azul y Oro

Reconocimiento al ex rector por sus 60 años de carrera profesional



Juan Ramón de la Fuente, Guillermo Soberón, José Narro, María Elena Medina, Jorge Carpizo y Carlos Larralde

Foto: Jorge Salas

Excelente rector, funcionario público excepcional, amante de la cultura y de las ciencias, así es Guillermo Soberón Acevedo, quien recibió homenaje, en el auditorio de la Facultad de Medicina de la UNAM, por sus 60 años de labor.

El rector de la UNAM, José Narro Robles; dos ex rectores, Juan Ramón de la Fuente y Jorge Carpizo Mac Gregor; investigadores eméritos, Francisco Bolívar Zapata, Diego Valadés y Carlos Larralde; y el coordinador de Innovación y Desarrollo de la UNAM, Jaime Martuscelli, hicieron un recuento de la vida profesional del también ex secretario de Salud, Soberón Acevedo.

Bioquímico de nacimiento

Guillermo Soberón Acevedo, dijo Martuscelli, impulsó la bioquímica en nuestro país en los años 60. Soberón decía que para que la bioquímica pudiera desarrollarse de manera adecuada en México se requería de al menos de tres cosas:

- 1.- Realizar investigación de calidad y difundirla internacionalmente;
- 2.- Contar con un sistema de multiplicación de investigadores, asegurando la formación de nuevos liderazgos;
- 3.- Construir un espacio académico para la discusión de ideas y resultados.

Para cumplir con esos objetivos, Soberón

reclutó a 14 investigadores entusiastas de diversas instituciones con los que creó la Asociación Mexicana de Bioquímica, siendo él su primer presidente; al mismo tiempo buscó que se aprobara el programa de posgrado de Bioquímica en la UNAM y fue aceptado en la entonces Facultad de Ciencias Químicas y en 1969 se graduaron los dos primeros doctores.

Reforma de Biomédicas

Soberón llegó a la Dirección del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBm) de la UNAM en 1965, “el recibimiento que tuvo fue hostil, pero con su trabajo terminó por ser

amigo de la mayoría de los investigadores”, afirmó Martuscelli.

El doctor Guillermo Soberón ocupó el cargo de director de IIBm de 1965 a 1971, “fue como un meteorito para Biomédicas”, dijo Carlos Larralde, investigador de dicho Instituto.

En su opinión, Soberón reformó y construyó un nuevo Biomédicas, potenció la investigación mediante la incorporación de investigadores en biología molecular y bioquímica, y aceptó el proyecto docente de ésta dependencia universitaria, lo que contribuyó al diseño del doctorado único en la UNAM.

Rector multifacético

Soberón fue rector de la UNAM durante dos períodos, del 3 de enero de 1973 al 2 de enero de 1981. Durante sus gestiones realizó un ardua labor científica, cultural, académica y jurista por amor a su *Alma Mater*.

Cuando Soberón llegó a la Rectoría por vez primera, tuvo que rendir protesta afuera del Auditorio de Medicina, “donde diversos estudiantes, que hoy nos encontramos rindiéndole homenaje (José Narro Robles, Juan Ramón de la Fuente y el actual director de la Facultad de Medicina, Enrique Graue Wiechers), estábamos dándole nuestro apoyo”, recordó De la Fuente.

Soberón rindió protesta bajo esas circunstancias debido al paro de labores del personal administrativo, quienes querían un contrato colectivo; tuvo que utilizar el Derecho como instrumento principal para darle salida a esta problemática y sin violar la autonomía universitaria se logró la firma de un convenio colectivo.

En 1975, se aprobó un título sobre las condiciones gremiales del personal académico para que la Universidad fuera la única responsable del ingreso, promoción y permanencia de éste; otro logro del rector Soberón fue la adición de la actual fracción VII al artículo 3o. constitucional, garantizando el principio de autonomía universitaria, recordó Jorge Carpizo.

Consiguió dos apoyos extraordinarios del gobierno para incrementar la producción científica de la Universidad, la cual se triplicó durante sus gestiones; descentralizó la investigación científica y llevó a la UNAM a Cuernavaca (con el Centro de Fijación de Nitrógeno) y a Ensenada; creó los Instituto de Limnología, Ingeniería, Ciencias Nucleares y el Centro de Servicios de Cómputo; también se integraron los primeros posgrados compartidos.

Realizó un vigoroso esfuerzo para inculcar en la comunidad su sentido de optimismo y

compromiso con la cultura; se construyó el Centro Cultural Universitario y el Espacio Escultórico; es decir, diseñó la política cultural de la Universidad.

“La difusión de la cultura es un proceso más amplio que la simple promoción de actividades, o la divulgación de varios aspectos del arte o de las humanidades, difundir la cultura supone participar en la creación de nuevos valores”, afirmó Soberón durante su primer rectorado.

La salud es primero

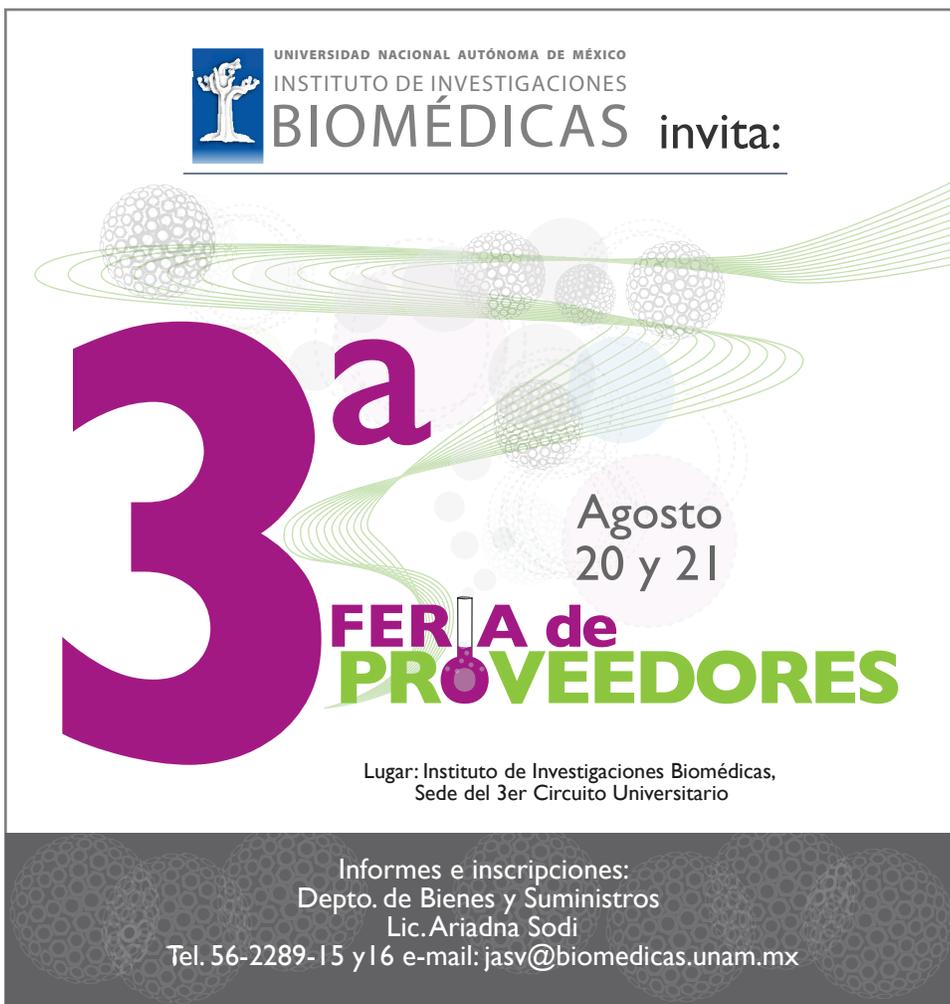
Soberón llegó a la Secretaría de Salubridad y Asistencia en 1982, “desde Gustavo Baz no había llegado un secretario de salud con metas claras y objetivos bien definidos”, afirmó De la Fuente.

Logró un profundo cambio en la Secretaría, cambió la estructura y el marco jurídico; introdujo el derecho a la protección de la salud en el artículo cuarto; se creó la Ley de Salud; se estipularon los días nacionales de vacunación; fortaleció el vínculo con diversas instituciones e institutos de salud; se desarrolló el Programa de Planificación Familiar.

Cuando en 1983 se diagnosticó el primer caso de sida en México, Soberón inició una gran campaña para el uso del condón a pesar de las mentes púdicas que no podían ni mencionar esa palabra. “Soberón implantó una verdadera reforma sanitaria y una política de Estado en materia de Salud”, concluyó De la Fuente.

¿Cómo no te voy a querer?

Nos hemos reunido para reconocer a Guillermo Soberón Azul y Oro, a Soberón el educador, el investigador, el formador de instituciones, el visionario, a aquél que tomó la responsabilidad de dirigir a nuestra casa en un momento delicado, comentó el rector José Narro, por ello “al igual que al equipo de los Pumas, ¿Cómo no lo vamos a querer?, si nosotros, como usted, tenemos el corazón azul y la piel dorada; cómo no lo vamos a querer, si en esta Universidad su espíritu ha hablado y fortalecido nuestra comunidad. Por mi conducto, su Universidad Nacional le dice: Muchas gracias doctor Soberón”, finalizó el rector.  **Jorge Salas**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
BIOMÉDICAS invita:

3^a

Agosto
20 y 21

**FERIA de
PROVEEDORES**

Lugar: Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Sede del 3er Circuito Universitario

Informes e inscripciones:
Depto. de Bienes y Suministros
Lic. Ariadna Sodi
Tel. 56-2289-15 y 16 e-mail: jasv@biomedicas.unam.mx

Hsp90 regula la producción de óxido nítrico

Investigación premiada por el IMIN en 2008

La proteína Hsp90 α es un regulador importante de la sintasa de óxido nítrico endotelial y por lo tanto, de la producción de óxido nítrico, el cual protege de isquemia reperusión, así lo indican los trabajos de investigación realizados por el grupo de la doctora Norma Bobadilla, de la Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

La familia de proteínas de choque térmico de 90KDa esta conformada por 5 proteínas, siendo Hsp90 α y Hsp90 β las isoformas citosólicas. Estas proteínas se encargan de múltiples funciones celulares y son sobre-expresadas a altas temperaturas, de ahí su nombre, así como también durante condiciones de estrés celular. Estas chaperonas tienen la capacidad de unirse a más de 100 proteínas, a las cuales se les conoce como proteínas cliente, regulando así su estabilidad y actividad.

La investigación galardonada con el primer lugar en Investigación Básica, otorgado por el Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas (IMIN), fue reconocida porque su grupo logró transfectar y sobreexpresar la proteína Hsp90 α tanto in vitro, como in vivo. La transfección in vivo logró solo aumentar la expresión de esta proteína en uno de los riñones y así estudiar el efecto de la sobre-expresión de Hsp90 α tanto a nivel celular, como a nivel renal.

En entrevista, la doctora Norma Bobadilla explicó que su grupo localizó y caracterizó Hsp90 α y Hsp90 β en el tejido renal de rata

y reportaron en 2004 que esta proteína se expresa a lo largo de la nefrona sin presentar una diferencia en su localización.

En un trabajo publicado recientemente, reportaron el efecto de inhibir Hsp90 farmacológicamente para empezar a entender si la falta de estas proteínas tenía un impacto en la fisiología renal. Para ello, infundieron radicicol (un inhibidor farmacológico de Hsp90) a animales normales y observaron que la filtración glomerular o función renal disminuía en un 50 por ciento junto con una reducción del flujo sanguíneo renal y de la excreción urinaria de los nitritos y nitratos (los metabolitos estables de la síntesis de óxido nítrico), lo que significaba que la ausencia de Hsp90 funcional produce vasoconstricción renal, resultado que reforzó la idea de que el tono vascular es determinado por la liberación de óxido nítrico y que el desacople entre eNOS y Hsp90 tuvo un efecto profundo en la función renal, lo que sugiere que Hsp90 es un regulador importante de la función renal.

En forma interesante observaron que la caída en la producción de óxido nítrico era debida a cambios en la fosforilación de eNOS, la cuál tiene dos sitios importantes, la serina 1177 y la treonina 495 que modulan en forma contraria la actividad de esta enzima. De esta forma, cuando eNOS se fosforila en la serina 1177 se activa, en cambio si se fosforila en la treonina 495 se inactiva y produce el anión superóxido, lo que permite concluir que esta sintasa tiene un efecto dual: puede producir radicales libres como un potente dilatador pero

también un anión citotóxico como es el anión superóxido. En este sentido, encontraron que cuando se inhibe Hsp90, la fosforilación ocurre en la T495 lo que produce que eNOS sea menos activa lo que, correlacionó con la menor producción de óxido nítrico encontrada.

Para empezar a entender el papel específico que tienen Hsp90 α y Hsp90 β en la regulación de la función renal. Cesar Cortés y Jonatan Barrera, alumnos de doctorado y licenciatura respectivamente, transfectaron a Hsp90 α de rata en células HEK (por sus siglas en inglés "Human Embryonic Kidney cells") y observaron que, a nivel de mensajero y de proteína, se conseguía un aumento en la expresión de Hsp90 α lo que produjo un incremento en la producción de óxido nítrico. Cuando se estudiaron las fosforilaciones de eNOS, se encontró un aumento en fosforilación activante de esta enzima (Serina 1177). Resultados similares fueron encontrados cuando se transfectó Hsp90 α en el riñón izquierdo, vía la arteria renal. De esta forma, los animales transfectados intrarenalmente presentaron una mayor excreción de nitritos y nitratos, lo que también se asoció con un aumento en la fosforilación de la Serina 1177 de eNOS.

La investigación realizada por este grupo representa un trabajo arduo debido a que diseccionar los efectos de Hsp90 ha sido complicado porque estas proteínas participan en múltiples procesos celulares.

Este grupo de investigación está interesado en diseccionar el papel específico que tiene cada una de las isoformas citosólicas de Hsp90 en la regulación de la actividad de eNOS en condiciones normales y fisiopatológicas, ya que la doctora Bobadilla considera que puede haber diferencias importantes.



Sonia Olguin

Estudio diferencial de enfermedades faciales

Ganador del Premio

“GEA-PUIS a la Investigación”

La médica cirujana Daniela Gutiérrez Mendoza, médico residente de la especialidad de dermatología del Hospital General “Manuel Gea González” de la Secretaría de Salud y del Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS) de la UNAM, con el Premio “GEA-PUIS a la Investigación” por su tesis de posgrado “¿La lesión en golpe de sable asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal?, la cual fue dirigida por la dermatóloga Sonia Toussaint Caire.

La morfea lineal en golpe de sable (MLGS) es una variante de la morfea lineal que afecta el área frontoparietal y se presenta en niños como placa deprimida, esclerosada, hiperpigmentada brillante y sin pelo. Cuando afecta músculo y hueso puede causar asimetría facial. La atrofia hemifacial progresiva (AHP), o síndrome de Parry Romberg, es una displasia de la piel, tejido celular subcutáneo y hueso que afecta a la cara de manera unilateral. Inicia en la primera y segunda década de la vida con placas deprimidas con piel delgada, suave y plegable, sin esclerosis y pelo normal. Clásicamente la AHP se ha incluido dentro de la clasificación de la morfea como el subtipo morfea lineal que afecta el área fronto parietal y se acompaña de atrofia hemifacial progresiva.

El estudio de Gutiérrez Mendoza se enfocó a determinar si existen diferencias en las características serológicas, topográficas, histológicas e inmunohistoquímicas entre los pacientes con diagnóstico clínico de morfea lineal en golpe de sable y atrofia hemifacial progresiva.

Para ello, Gutiérrez Mendoza realizó un estudio clínico, histológico e inmunohistoquímico a siete pacientes con morfea lineal en golpe de sable y 19 pacientes con atrofia hemifacial progresiva del Hospital General “Manuel Gea González”.

Los hallazgos mostraron que no hubo esclerosis en las biopsias de atrofia hemifacial progresiva. Hay miniaturización de pelo y disminución del grosor de la dermis e hipodermis. En la morfea lineal en golpe de sable hay esclerosis y alopecia. Las fibras elásticas en atrofia hemifacial progresiva se encuentran conservadas, los dendrocitos CD34 fueron positivos y estuvieron preservados o aumentados en el 80 por ciento de los casos con atrofia hemifacial. En cambio, en la morfea lineal en golpe de sable las fibras elásticas están ausentes en el área de esclerosis y los dendrocitos CD34 son positivos y no estuvieron reactivos o disminuidos en el área de esclerosis del 50 por ciento de los casos con morfea. Este estudio indica que estas enfermedades pueden diferenciarse por medio del estudio histológico.

A la luz de estos resultados Gutiérrez Mendoza concluyó que estas enfermedades son diferentes, y no deben ser consideradas dentro de la misma clasificación de la morfea. La diferenciación entre MLGS y AHP es importante para el pronóstico y tratamiento.

En este estudio destacó que la AHP requiere de tratamiento de cirugía reconstructiva una vez que la enfermedad entra a una etapa estacionaria, en cambio la MLGS requiere de terapia inmunosupresora, entre ellos la pencilamina, para limitar el daño a la piel antes de realizar algún tratamiento para la corrección estética. El daño causado por el endurecimiento de la piel puede llegar a causar contracturas y defectos estéticos que deterioran el estilo de vida y estado de ánimo de un paciente joven de manera irreversible.

El Premio “GEA-PUIS a la Investigación”, consistente en un estímulo económico de 30 mil pesos, se entregó durante la ceremonia de clausura de los cursos universitarios de posgrado. Esta distinción fue instituida en 1987 por el Programa Universitario de Investigación en Salud de la UNAM y el Hospital General “Manuel Gea González” de la Secretaría de Salud y su objetivo es fomentar el interés de los médicos residentes que se encuentran realizando estudios de posgrado.  **Pável Álvarez**



Fotografía A) AHP y lesión en golpe de sable plegable y sin esclerosis.

B) MLGS con esclerosis, hiperpigmentación y alopecia.

Cortesía de Daniela Gutiérrez

Las nuevas funciones de los RNAs

El doctor Juan Miranda Ríos, investigador del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, y su grupo se han dedicado a estudiar la biología básica de los RNA reguladores, entre ellos los riboswitches y los microRNAs (miRNAs, por sus siglas en inglés) y al mismo tiempo emplear ese conocimiento para obtener aplicaciones terapéuticas principalmente en cáncer.

Al dictar el Seminario institucional "RNAs regulatorios: pequeños pero poderosos", el doctor Miranda dio un panorama general de estas moléculas y destacó que se asocian con la regulación de la expresión de una gran cantidad de genes, tanto en procariontes como en eucariontes. La mayoría de ellos funciona reprimiendo la traducción de los RNAs mensajeros (mRNAs). Algunos RNAs regulatorios no sólo tienen un mRNA blanco, sino que poseen varios mRNAs blancos, convirtiéndolos en piezas clave de la regulación de la expresión genética.

Miranda Ríos mencionó que algunos RNAs forman parte de complejos ribonucleoproteicos, como es el caso del RNA 4.5S, integrante de la partícula reconocedora de señales, involucrada en el envío de proteínas a la membrana plasmática en procariontes. Otros tienen funciones enzimáticas, como el RNA 10S, que funciona como una ribozima y forma parte de la RNasa P, la cual está involucrada en el procesamiento de los RNAs de transferencia.

Algunos RNAs como CsrB y CsrC son capaces de unirse a la proteína reguladora CsrA e impiden que CsrA se pegue al mRNA mensajero de los genes que son regulados por CsrA o como el RNA 6S que se une a la RNA Polimerasa que contiene al factor sigma70, inhibiendo de esta forma su actividad. Asimismo, pueden funcionar como antisentidos, por ejemplo, SokB y RdlD, capaces de inhibir la expresión de genes que codifican para proteínas tóxicas como HokB y LdrD.

En el caso de los eucariontes, se ha encontrado que los miRNAs son moléculas de RNA de 20 a 22 nucleótidos que regulan una gran variedad de procesos biológicos, como la diferenciación, la proliferación y la apoptosis. En el cáncer, dichos procesos pierden su regulación. El doctor Miranda Ríos explicó que existen algunos miRNAs que son supresores de tumores como Let-7 y miR-16, y se ha visto que en diversos tipos de cáncer baja su expresión, lo cual provoca que la expresión de sus blancos como son las proteínas RAS, CDC25, CDK6, y BCL2, aumente. Destacó que algunos miRNA tienen efectos oncogénicos como miR-373 y miR-21, los cuales, al aumentar su expresión, provocan un decremento en la expresión de proteínas que funcionan como supresores de tumores (PTEN, LATS2).

Aseguró que los miRNAs se pueden utilizar para hacer diagnósticos más precisos de diversos tipos de cáncer, por ejemplo, en las

leucemias linfoblásticas agudas, miR-128a y miR-128b aumentan su expresión y en las leucemias mieloblásticas agudas aumenta la expresión de Let-7b y miR-223. "Por lo tanto, se pueden utilizar estos miRNAs para hacer diagnósticos más precisos en pacientes pediátricos", afirmó.

Indicó que el cáncer provoca 25 por ciento de las muertes a nivel mundial. Diez millones de casos nuevos son detectados al año en el mundo, y en 2007, 7.6 millones de personas murieron por esta enfermedad.

En México, en el grupo de pacientes pediátricos de entre 5 a 12 años, el cáncer ocupa el segundo lugar de mortalidad después de los accidentes, con siete mil nuevos casos al año. Los tipos de cáncer más comunes en infantes son las leucemias linfoblásticas agudas, los tumores del sistema nervioso central, los linfomas, y los retinoblastomas, entre otros.

Estudio de la expresión de miRNAs en *C. elegans*

Por otro lado, el doctor Miranda ha desarrollado un estudio de expresión diferencial de miRNAs en *C. elegans* en diferentes condiciones nutricionales, a fin de analizar la relación de estas micromoléculas involucradas en los fenómenos nutricionales.

Para ello el doctor Miranda ideó un modelo experimental en este nemátodo, organismo genéticamente modificable, en tres condiciones nutricionales: ayuno, estado dauer (cuando las larvas son privadas de comida por un largo periodo de tiempo, entran en un estado larvario alternativo que les permite sobrevivir bajo estas condiciones extremas) y deficiencia de vitaminas (biotina y tiamina), con el propósito de saber cómo cambia la expresión de los miRNAs cuando las lombrices son sometidos a ayuno, así como observar qué ocurre cuando estos organismos se encuentran en estado dauer, y asimismo conocer qué sucede con los miRNAs en estado de deficiencia de biotina y tiamina.

Micro RNA	Alimento	Ayuno	Log ZA/A1
cel-miR1818	65	553	3.18
cel-miR1919	107	477	2.15
cel-miR34	1,352	2563	0.92
cel-miR253	289	45	-2.64
cel-miR1831	2,012	351	-252
rncs	3	18	2.69

Tabla 1. Expresión de algunos micro RNA en *C. elegans*

Particularmente el doctor Miranda estaba interesado en descubrir si algunos miRNAs de *C. elegans* intervienen en el mecanismo de adaptación a la ausencia de vitaminas.

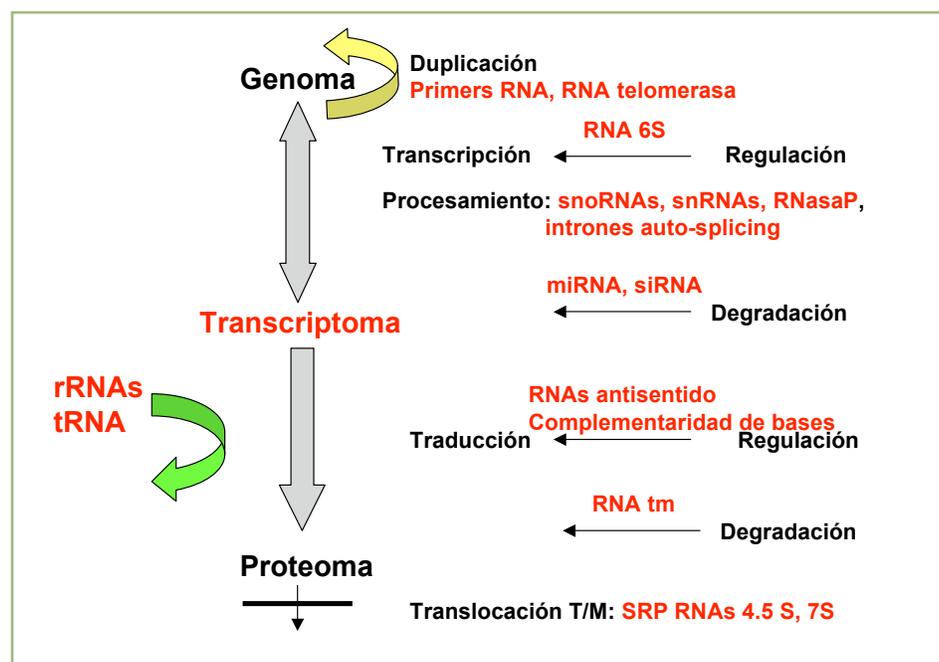
En el ensayo los gusanos fueron sometidos a condiciones de alimento y ayuno, se procedió a purificar su RNA, después se enviaron las muestras a una compañía que elaboró microchips que contenían 18 copias de cada uno de los 154 miRNAs analizados y en las hibridaciones se observaron diferencias de expresión de estas.

Se obtuvieron resultados preliminares en los cuales se observa que algunos miRNAs aumentan su expresión en condiciones de ayuno (por ejemplo, miR-34, miR-1818 y miR-1919), mientras que otros disminuyen su expresión en esta condición (como miR-253 y miR-1831).

La THI-box, un nuevo riboswitch

El doctor Miranda indicó que durante sus estudios de doctorado bajo la asesoría del Dr. Mario Soberón del Instituto de Biotecnología, se encontró que algunos genes biosintéticos y de transporte de pirofosfato de tiamina (PFT), forma biológicamente activa de la tiamina o vitamina B1, contienen una secuencia conservada a la cual se le denominó thiamin regulatory box (THI-box) que es el elemento regulador responsable de la represión por tiamina de los genes biosintéticos y de transporte de PFT. La THI-box es capaz de adoptar una conformación tridimensional que puede unir al PFT. Dicha unión provoca a su vez cambios conformacionales en otra región del transcrito llamada la plataforma de expresión, causando ya sea la terminación prematura de la transcripción o la inhibición de la traducción del mRNA.

La THI-box, afirmó, se encuentra en bacterias gram negativas y gram positivas, Además, es el único riboswitch que se ha encontrado en eucariontes, lo mismo en algas, en hongos y en plantas.



“Las nuevas funciones de l RNA”

Este descubrimiento derivó en un artículo publicado en *Molecular Microbiology*¹, en el cual se describe que el objetivo del estudio era conocer el mecanismo regulador mostrado por la THI-box.

Por lo que se inició un estudio por métodos genéticos y bioquímicos de la THI-box presente en el gene thiM de *E. coli*.

El análisis bioinformático del mismo predice que es un riboswitch que al unirse al pirofosfato de tiamina (PFT) inhibe el inicio de la traducción. Se estudió la accesibilidad del sitio de unión a ribosomas por medio de ensayos de corte de RNasa H y unión de subunidades ribosomales 30S.

En este estudio se observó que al añadir PFT a un RNA sintetizado in vitro que contiene a la THI-box y a la plataforma de expresión, el sitio de unión a ribosomas se enmascara y es incapaz de unir a las subunidades 30S; cuando no hay PFT presente en el ensayo, la plataforma de expresión adquiere una conformación alternativa en la cual el

sitio de unión a ribosomas está libre para unirse a las subunidades ribosomales.

Además, se hizo un análisis de expresión in vivo de mutantes con sustituciones en bases conservadas presentes en las asas interiores y terminales de la THI-box, obteniendo dos clases de mutantes. Una clase exhibe alta expresión durante el crecimiento en la presencia o ausencia de tiamina, mientras que la segunda clase exhibe una baja expresión en ambas condiciones de crecimiento.

Finalmente, se demostró que las THI-boxes de las mutantes con expresión alta constitutiva están bloqueadas en la conformación no represiva, mientras que las de las mutantes con expresión baja constitutiva están bloqueadas en la conformación represiva.  **Pável Álvarez**

1 Ontiveros-Palacios N, Smith AM, Grundy FJ, Soberon M, Henkin TM and Miranda-Ríos J.2008. Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch. *Mol. microbiol.* 67:793-803.

Notas de seguridad informática

Combatiendo el *spam* mediante *spambayes*

Actualmente todos los usuarios del servicio de correo electrónico son candidatos a recibir correos no deseados, basta con registrarse en una página web para ser parte de una base de datos que es utilizada por *spammers*.

Como dato estadístico se tiene que de los correos de la bandeja de entrada, entre el 60 y el 80 por ciento son considerados como correo basura y están ligados a: pornografía, salud, tecnologías informáticas, finanzas personales, educación, entretenimiento, etcétera.

Teniendo en cuenta lo anterior podemos preguntarnos: ¿A qué y a quién perjudica el

spam? Éste muchas veces llega en forma de *phishing* solicitando datos personales en nombre de la unidad responsable de cómputo y solicitando los datos del usuario, una vez que el *spammer* obtiene los datos solicitados ejecuta un *software* en el que utiliza las credenciales de acceso (*login* y *password*) y envía correos a nombre de la persona legítima afectando así la privacidad del usuario y la seguridad del servidor de correo electrónico institucional, puesto que éste es agregado en las listas negras de *spam*.

Para prevenir la problemática anterior se encuentra disponible la herramienta *spam-bayes*, la cual utiliza un filtro bayesiano. Este

tipo de filtro se basa en el principio de que la mayoría de los sucesos están condicionados y que la probabilidad de que ocurra alguno en el futuro puede ser deducido de las apariciones previas de éste, es decir, la herramienta aprende a clasificar el *spam* de acuerdo a los mensajes de correo electrónico marcados como *spam* y como *ham* (correo auténtico).

Para mayor información sobre su implementación en clientes de correo consulte <http://spambayes.sourceforge.net/>

† David Rico
Departamento de Cómputo

