



¿Es la diabetes tipo 2 una enfermedad del cerebro?

p. 4

**Genómica
y charlatanería**

p. 3

**Revelan nuevas mutaciones
que participan en el cáncer
de mama**

p. 5

**La Generación 36 de la
Licenciatura en Investigación
Biomédica Básica se gradúa**

p. 8



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

Rector

Dr. José Narro Robles

Secretario General

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario Administrativo

Lic. Enrique del Val Blanco

Coordinador de

la Investigación Científica

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Directora del IIB

Dra. Patricia Ostrosky Shejet



Directora y Editora

Lic. Sonia Olguin

Editor Científico

Dr. Edmundo Lamoyi

Reportera

Keninseb García

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 17, 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 couche de 130g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 30 de junio de 2012 en los talleres de Navegantes de la Comunicación, S. A. de C.V. Pascual Ortiz Rubio 40. Col. San Simón Ticumac, Delegación Benito Juárez CP. 03660, México, D.F.

Información disponible en:

http://www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html

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.

Contenido

junio, 2012

Comunidad Biomédica

Genómica y charlatanería

¿Es la diabetes tipo 2 una enfermedad del cerebro?

Revelan nuevas mutaciones que participan en el cáncer de mama

Colaboración internacional del INMEGEN publicada en *Nature*

Efecto de la eritropoyetina en el cáncer cervical

La Generación 36 de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica se gradúa

Medalla Gabino Barreda a egresada de la LIBB

SILANES

Un nuevo blanco para el control natal en los hombres

El papel de las formas N-amino-truncadas/modificadas del péptido beta-amiloide en la enfermedad de Alzheimer

Los Esfingolípidos en la Muerte Celular Programada

Tesis Receptora del Premio Weizmann 2011

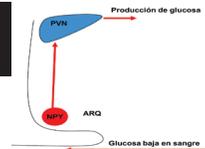
VI Curso Institucional de Microscopía

Un panorama del Hacktivism en México

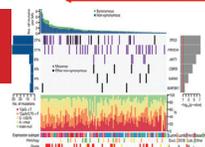
3



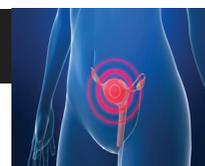
4



5



6



8



10



11



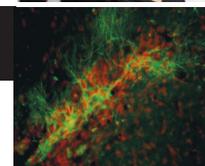
12



14



15



16



Genómica y charlatanería



Por Antonio Velázquez
Instituto de Investigaciones Biomédicas

Aclaro que he abandonado el lenguaje políticamente correcto. El Proyecto del Genoma Humano no es filantropía, es inversión. Se trata de obtener utilidades.

Casi todo el mundo niega el determinismo genético pero ha estado presente todo el tiempo. Se ha ofrecido el Proyecto como vía para la cura de enfermedades, para su aplicación en la medicina, de ahí que se hable de “medicina genómica”. Esto ha resultado una ilusión. Ha habido cosas útiles y asombrosas en este esfuerzo. No solo desarrollos tecnológicos fantásticos. Llevó 10 años descifrar el genoma humano, ahora ya son cientos de personas cuyos genomas personales han sido descifrados. En 2 ó 3 años se habrá cruzado la línea simbólica de mil dólares del costo del estudio. Por menos de mil dólares cualquiera de nosotros va a poder obtener el resultado del desciframiento completo de su genoma. Por otro lado, desde el punto de vista conceptual los logros han sido también extraordinarios. Se han desarrollado nociones importantes que no nos imaginábamos y que ahora se discuten incluso a nivel licenciatura. Se empieza a entender las vías que intervienen en la generación de las enfermedades.

Pero de ahí a realmente entender sus causas con suficiente detalle para hacer pronósticos certeros, hay un gran trecho, pues los nuevos conocimientos han revelado que la complejidad biológica es órdenes de magnitud mayor de lo que se imaginaba y apenas han mostrado aspectos superficiales de una realidad cuya profundidad no alcanzamos siquiera a imaginar; va más allá de las palabras y la imaginación, aún tratándose del sistema celular más sencillo. Por lo mismo, se ha logrado muy poco, casi nada, en el desarrollo de nuevas terapéuticas. Para las enfermedades que los genetistas consideramos “simples”, las mendelianas, que son extremadamente raras, ha habido avances importantes en materia de diagnóstico, pero escaso en materia terapéutica. Y para las enfermedades comunes, que son para las que se argumentó que el proyecto del genoma humano traería en un tiempo relativamente breve avances útiles, seguimos sin logros significativos. Se oye continuamente que se encontró “el gen de tal o cual enfermedad crónico-degenerativa, como por ejemplo la diabetes, el asma o la esquizofrenia”, pero es muy poco lo que le podemos decir a una persona respecto a cuánto se modificó su riesgo a padecer alguna de ellas, porque tiene tales o cuales mutaciones. Las contribuciones de estos hallazgos al diagnóstico predictivo de enfermedades comunes son mínimas. Y respecto a la tan pregonada “medicina personalizada”, ésta sigue siendo una utopía. Una de las razones consiste en que aunque siendo el DNA donde se encuentran los genes, la proporción de éste que los codifica representa apenas 1.5 por ciento de todo el DNA que tenemos. De todo el universo genético sabemos muy poco. Carlos Frenk, eminente cosmólogo mexicano que radica en Inglaterra, descubrió que solo sabemos algo del 1.5 por ciento del universo; menciono esto porque me parece una asombrosa analogía. El poder entender sólo el 1.5 por ciento del DNA humano nos pone obviamente en graves dificultades. No es lógico que con ese conocimiento tan precario se pueda hacer gran cosa.

Algo que siempre ha estado presente en los humanos es la charlatanería. Hay buenos y malos charlatanes, ¡y los hay excelsos! Y al mismo tiempo hay un mercado ansioso, angustiado, desinformado, que está presto a aceptar lo que le digan y le ofrezcan.

**Texto modificado de mi participación
en el Seminario de Investigación de
Ética y Bioética, 22 de marzo 2011**

¿Es la diabetes tipo 2 una enfermedad del cerebro?

La glucosa es el combustible esencial para el cerebro, el cual no puede utilizar otra fuente de energía. Por lo tanto, en condiciones normales, los niveles de glucosa en la circulación se mantienen entre límites muy estrechos. Estudios en animales han mostrado que el cerebro monitorea los niveles de glucosa en la circulación por medio de estructuras muy especializadas. Una de ellas es el núcleo arqueado del hipotálamo (ARC). Es importante porque la diabetes tipo 2 humana es una enfermedad que se caracteriza por los constantes niveles elevados de glucosa en la circulación sanguínea, al mismo tiempo que estos altos niveles inducen problemas cardiovasculares. El por qué los niveles de glucosa se mantienen altos es algo que hasta el momento no se entiende.

El Doctor Ruud Buijs del IIB en colaboración con el grupo de investigación de la doctora Carolina Escobar (Facultad de Medicina UNAM) y el grupo de la doctora Laura Chávez en el hospital General de México, ha realizado una investigación en cerebros de 11 pacientes diabéticos *post mortem*, utilizando como grupo control 11 cerebros de pacientes que murieron por causas diferentes a la diabetes, a fin de poder entender cuál es el posible mecanismo que permite que los pacientes

diabéticos continúen produciendo glucosa aun cuando los niveles circulantes son elevados.

A pesar de la gran cantidad de datos obtenidos en animales de experimentación donde se muestra la importancia del cerebro en este proceso, no hay información sobre los cambios en el cerebro humano, por ello “nosotros tenemos la hipótesis de que si los estudios en animales tienen un valor predictivo de lo que pueda suceder en el ser humano, las alteraciones metabólicas causadas o causantes de la diabetes pueden modificar la expresión de los neuropéptidos metabólicos en el cerebro.” declaró el doctor Ruud Buijs.

A fin de confirmar esta hipótesis, su grupo de investigación estudió dos importantes áreas del cerebro que están involucradas en la detección de los niveles de energía: el ARC y el núcleo del tracto solitario (NTS).

El ARC presenta una barrera hematoencefálica débil por lo cual es excelente para detectar de inmediato los cambios en los niveles de glucosa sanguíneos. El NTS recibe información del estómago, el tejido graso y el hígado, de este modo tiene información del almacenamiento de energía en el cuerpo. Estas dos regiones del cerebro operan en marcos de tiempo diferentes. Ambas regiones contienen neuronas de NPY y α MSH, las cuales juegan un papel muy importante en el control de los niveles de glucosa. En estudios en animales se ha demostrado que cuando los niveles de glucosa en sangre

bajan (la situación más peligrosa), las neuronas de NPY en el ARC señalizan a las neuronas preautonómicas en el hipotálamo para estimular la producción y liberación de glucosa en el hígado. (Fig. 1)

Cuando los niveles de glucosa se elevan demasiado, la producción se detiene hasta que la glucosa vuelve a sus niveles normales. Estos cambios funcionales pueden ser fácilmente visualizados demostrando la presencia de NPY en estas neuronas. Cuando los animales están en ayuno, los niveles de glucosa tienden a bajar y esto inmediatamente se refleja en la inmunorreactividad de las neuronas de NPY como puede observarse en la figura 2. Esta señal de NPY es transmitida al Núcleo paraventricular del hipotálamo (PVN) donde las neuronas presentes activan la inervación simpática del hígado y como resultado aumenta la producción de glucosa.

Los resultados del estudio del grupo del

doctor Buijs, aceptado en la revista *PLoS ONE*, muestran que cuando se analizan las neuronas de NPY en el ARC de cerebros *post mortem* de individuos diabéticos, se puede ver un aumento significativo en el número de estas neuronas en comparación con los individuos control. Cuando se extrapolan estos cambios a estudios en animales de experimentación, sugieren que el ARC humano en el individuo diabético, presenta un estado catabólico que posiblemente lo haga incapaz de percibir altos niveles de glucosa circulante. Como consecuencia de la activación de las neuronas de NPY, hay estimulación del PVN y señalización hacia el hígado para producir glucosa a pesar de que los niveles de glucosa circulante se mantienen elevados. Es muy interesante que las neuronas de NPY en el NTS presentan cambios opuestos, lo cual sugiere que en este núcleo, estas neuronas juegan un papel diferente y/o que responden correctamente a las señales del cuerpo que indican que la energía guardada es suficiente.

Ahora la pregunta más importante por resolver en futuras investigaciones es, por qué las neuronas de NPY del ARC no responden a los niveles altos de glucosa en los humanos diabéticos.

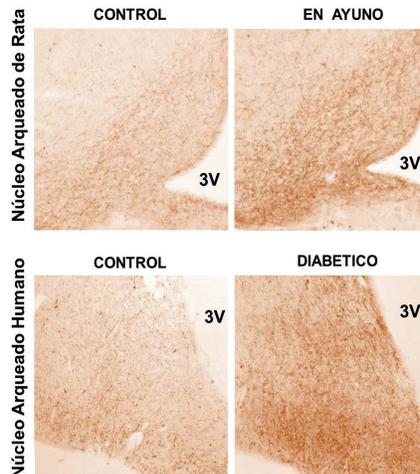


Figura 2

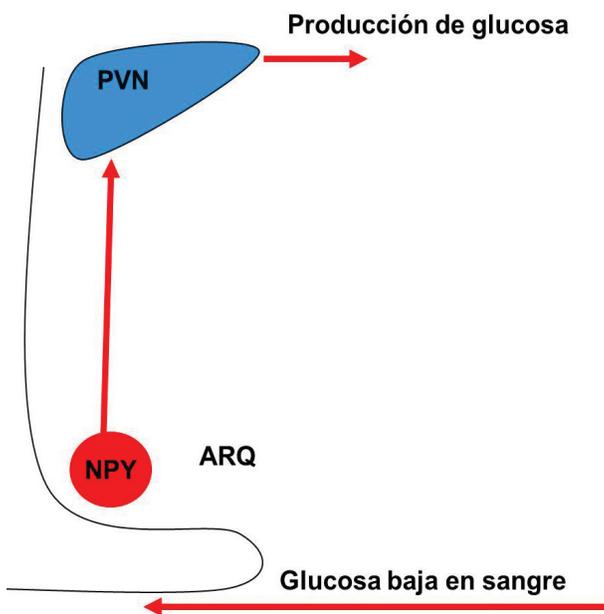


Figura 1.

Revelan nuevas mutaciones que participan en el cáncer de mama

Colaboración internacional del INMEGEN publicada en *Nature*

Por Keninseb García

Un grupo internacional de científicos, del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) y el Instituto de Enfermedades de la Mama FUCAM, entre otros; publicaron un artículo en la revista *Nature* que muestra, por primera vez, la participación de ciertos genes en el desarrollo de cáncer de mama en mujeres de México y Vietnam, y confirma la participación de otros identificados previamente.

El trabajo, titulado “Sequence analysis of mutations and translocations across breast cancer subtypes”¹, suma el gen del factor de transcripción CFBF a la lista de las mutaciones somáticas recurrentes en genes que ya han sido asociadas al cáncer de mama y revela que en el cáncer de mama triple negativo (que no tiene receptores para estrógeno, progesterona ni para el factor de crecimiento epidérmico humano 2 –HER-) ocurre una fusión de los genes MAGI3 y AKT3.

El grupo internacional de científicos secuenció el conjunto de regiones del genoma que codifican todas las proteínas del cuerpo —conocido como exoma— de 103 tumores de pacientes de México y Vietnam, y el genoma completo de 22 casos de cáncer de mama, los cuales fueron comparados con muestras de tejidos sanos.

Los científicos confirmaron la presencia de mutaciones recurrentes en genes que

ya habían sido asociados con el cáncer de mama, como PIK3CA, TP53, AKT1, GATA3 y MAP3K; así como en el gen CFBF, del que no se habían identificado mutaciones significativas asociadas a este carcinoma ni a cualquier tipo de cáncer epitelial.

CBFB es un gen cuya proteína coordina y regula la expresión de genes específicos de la osteogénesis y de la hematopoyesis, como el gen RUNX1, del que los científicos encontraron una falla estructural que consiste en la pérdida de un fragmento de ADN de un cromosoma, conocida como delección.

Los científicos encontraron que en algunos de los casos estudiados, se eliminó el segmento de ADN que contiene el gen RUNX1. Las alteraciones que detectaron en este gen y en CFBF en pacientes con cáncer de mama nunca habían sido identificadas en tumores sólidos, aunque sí en cánceres de la sangre como leucemia mieloide aguda.

“Las mutaciones en CFBF, RUNX1 y GATA3 sugieren la importancia de comprender la diferenciación de las células epiteliales y sus factores reguladores de la transcripción en la patogénesis del cáncer de mama”, apuntan los investigadores en el artículo.

Sin embargo, los autores del artículo no descartan que la lista hallada de genes que tienen mutaciones recurrentes en el cáncer de mama esté incompleta. Para encontrar las faltantes será necesario ampliar la muestra, lo que proveerá al experimento de mayor valor estadístico, señalan.

Por otra parte, el artículo también reporta un arreglo entre los genes MAGI3 y AKT3 en el cáncer de mama triple negativo. Este es tipo de carcinoma muy agresivo que tiene, a menudo, un mal diagnóstico debido a que no expresa receptores de estrógeno, de progesterona ni del (HER2), los cuales son los factores de pronóstico que más se utilizan para tomar decisiones acerca de la terapéutica que recibirán los pacientes y para predecir su respuesta al tratamiento.

La translocación de MAGI3, en el cromosoma 1p, y de AKT3, en 1q, se debe a una ruptura en la secuencia de estos genes en el ADN y su posterior reacomodo

en un orden diferente. La peligrosidad de la fusión de estos genes radica en que, si se combina con una delección de MAGI3, puede ocasionar la pérdida de la función del gen supresor de tumores PTEN y la activación del oncogén AKT3.

En un comunicado el INMEGEN destaca que este hallazgo permitirá establecer blancos terapéuticos adecuados para el tratamiento del carcinoma y anuncia que ya se están evaluando medicamentos sensibles a la proteína que produce AKT3. El estudio, por su parte, menciona la importancia de evaluar inhibidores de AKT en ensayos clínicos para ampliar las opciones en el tratamiento del cáncer de mama triple negativo, ya que hasta ahora el único que existe es la quimioterapia citotóxica sistémica.

El artículo muestra, por primera vez, la participación de ciertos genes en el desarrollo de cáncer de mama en mujeres de México y Vietnam

Colaboración internacional

El estudio surgió a partir de un proyecto que el INMEGEN, en colaboración con el Instituto de Enfermedades de la Mama FUCAM, inició en 2008 para caracterizar las alteraciones presentes en el genoma de tumores de mama; en él utilizaron diferentes plataformas de microarreglos para clasificar los tumores de acuerdo a sus patrones de expresión génica y a las alteraciones en el número de copias de ADN.

Después se estableció una colaboración con el Instituto Broad del Instituto Tecnológico de Massachusetts, Harvard y el Instituto Carlos Slim de la Salud para hacer la secuenciación del genoma completo, en el marco de la Iniciativa Slim en Medicina Genómica, que tiene como objetivo el estudio de las bases genéticas de la diabetes mellitus tipo 2 y varios tipos de cáncer en población mexicana y latinoamericana.

En el artículo también colaboraron investigadores del Beth Israel Deaconess Medical Center, el Dana-Farber Cancer Institute y diversos hospitales de Estados Unidos.

¹ Barnerji, S. et. al. Sequence analysis of mutations and translocations across breast cancer subtypes. *Nature* 486, 405–409 (2012) doi:10.1038/nature11154

Efecto de La Eritropoyetina en el Cáncer Cervical

La anemia es un padecimiento muy común entre las pacientes con cáncer cervical. De acuerdo con cifras del Instituto Nacional de Cancerología, se estima que de las pacientes con cáncer cervical que por primera vez llegan a este Instituto, 30 por ciento ya presentan anemia, y esta cifra se incrementa a un 85 por ciento en las pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia. La anemia asociada al cáncer se considera de mal pronóstico, y es tratada mediante el uso de eritropoyetina.

La doctora Leticia Rocha, investigadora del IIB, estudia el efecto de la eritropoyetina (Epo) en células derivadas de tumores cervicales, ya que se observó que dichas células expresan en su membrana el receptor para la eritropoyetina (EpoR). De acuerdo con la investigadora, la célula blanco de la Epo es el precursor del eritrocito, cuando la Epo se une al EpoR en la superficie de estas células produce un efecto de proliferación, movilidad y protección contra la muerte por apoptosis, induciendo la replicación y maduración de los eritrocitos, encargados de llevar la hemoglobina y el oxígeno por todo el organismo.

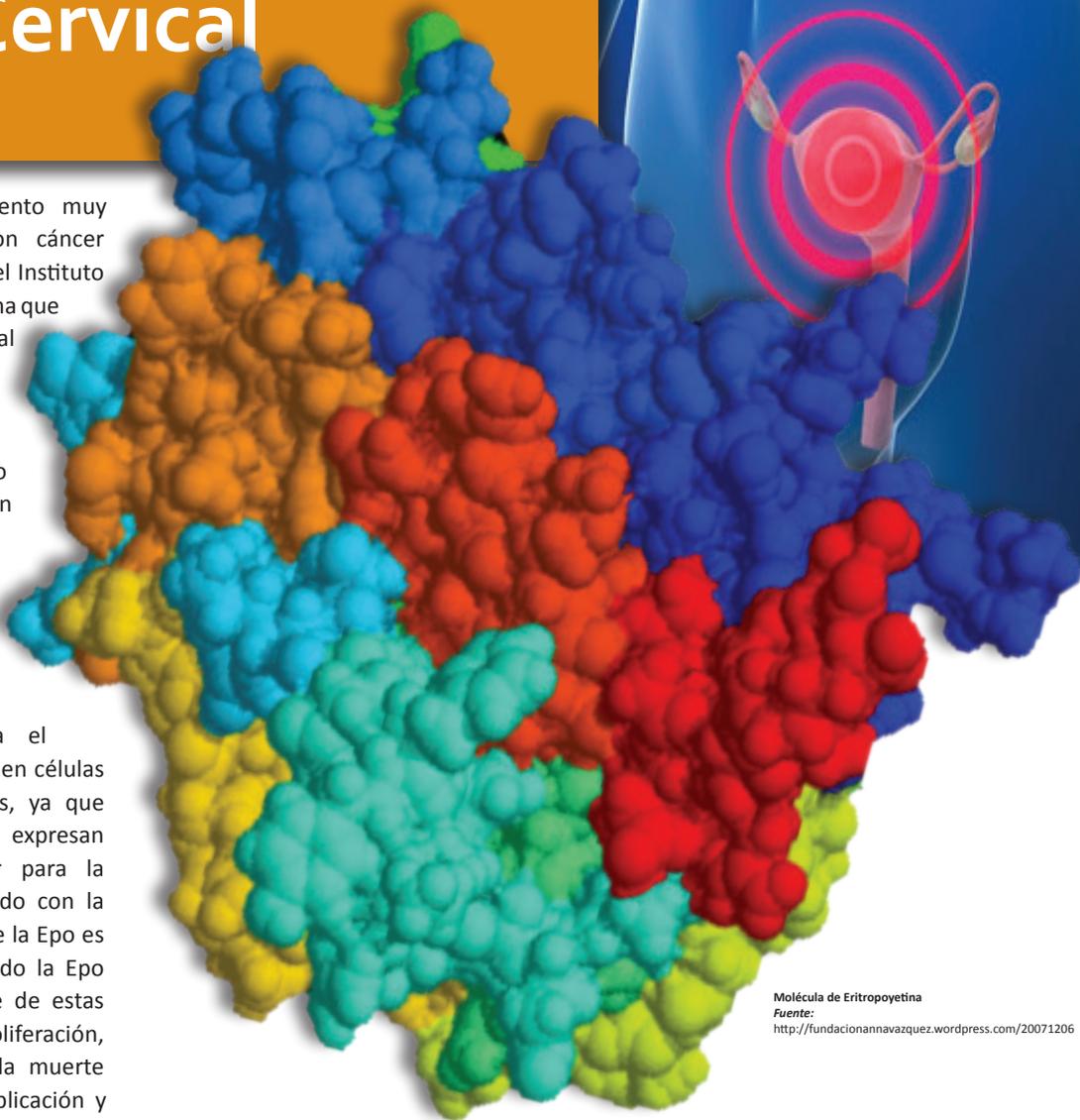
El grupo de la doctora Rocha ha observado que una proporción elevada de células de tumores cervicales expresan el EpoR. La doctora Rocha comentó que existen numerosos estudios donde se ha observado que la administración de Epo en pacientes con cáncer cervical puede reducir el tiempo de sobrevivida e incrementar la actividad tumoral. Sin embargo los mecanismos que son activados por dicha molécula no habían sido descritos. Por ello su grupo está estudiando cuál es el

efecto de la eritropoyetina exógena sobre la proliferación, la capacidad de migrar y de protegerse contra la muerte inducida por fármacos, en células de cáncer cervical tanto *in vitro* como en ratones.

La doctora Rocha explicó a *Gaceta Biomédicas* que en el estudio doctoral de su alumna Tania Valentina López Pérez¹, adicionaron eritropoyetina a células de cáncer cervical tanto *in vitro* como *in vivo* y observaron que su proliferación aumentaba. Demostraron que esto se debe a que la unión de la Epo a su receptor indujo la activación de la cas-

cada de señalización JAK- STAT que es inductora de proliferación acelerada, clásica de eritrocitos y de células del sistema inmune, pero que es inusual en células epiteliales sanas, y por ello ya se le está considerando como un blanco terapéutico.

También han investigado cómo la Epo afecta la capacidad de movimiento de las células de cáncer cervical, encontrando que, al adicionar la sustancia, las células incrementan su capacidad de moverse y atravesar membranas porosas, lo cual implica que podría incrementar su potencial para



Molécula de Eritropoyetina

Fuente:

<http://fundacionnavazquez.wordpress.com/20071206>

formar metástasis. Estos hallazgos forman parte del trabajo doctoral de la M. en C. Ma. Cristina Aguilar Calles.

Por otro lado han estudiado el efecto de la Epo sobre la muerte inducida por 11 quimiofármacos que se utilizan en el tratamiento del cáncer cervical. En su trabajo de licenciatura, la Bióloga María José Vázquez-Mellado Petit observó la Epo ejerce un efecto diferencial en los distintos fármacos. Interesantemente, la Bióloga Vázquez-Mellado demostró que la Epo inhibe la muerte inducida por el cisplatino, que es el fármaco más comúnmente usado para el tratamiento del cáncer cervical. De manera contraria, observó que la Epo incrementa la muerte inducida por la doxorubicina. Esta observación es importante, ya que este fármaco tiene un efecto cardiotoxico, pero al administrarlo junto con la Epo se requerirían concentraciones menores, reduciendo así sus efectos colaterales. Explicó que, de acuerdo con los estudios realizados por la licenciada en IBB Idalia Claudia Rojas Barrera, el efecto detectado se debe a la inducción de la ac-

tivación del factor NF- κ B a través de una vía no canónica, que provoca un aumento en la muerte celular.

Debido a lo anterior, el grupo de la doctora Rocha ha ampliado su investigación para estudiar los efectos de la Epo en la proliferación, la migración y la protección contra la muerte en células derivadas de tumores de glándula mamaria y de tumores del sistema nervioso central y periférico. Los resultados preliminares parecen indicar que en la mayoría de los tumores, la Epo induce proliferación, pero la actividad sobre los diferentes fármacos difiere en cada tipo de tumor.

El grupo de investigación concluye que el efecto de la Epo puede ser contraproducente para las pacientes con cáncer, sin embargo, sus hallazgos indican que es posible diseñar programas de tratamiento para cada tipo de tumor que permitan mantener o incrementar los beneficios de algunos fármacos anticancerígenos, mientras se desarrolla un tratamiento adecuado de la anemia.

La doctora Rocha comentó que existen numerosos estudios sobre lo que sucede con los pacientes con cáncer que reciben eritropoyetina pero sólo son de tipo estadístico

1 Tania V. Lopez, Terence R.J. Lappin, Perry Maxwell, Zhanzhong Shi, Rebeca Lopez-Marure, Cecilia Aguilar y Leticia Rocha-Zavaleta. 2011. Autocrine/paracrine erythropoietin signalling promotes JAK/STAT-dependent proliferation of human cervical cancer cells. *International Journal of Cancer*. 129: 11, 2566–2576.



Leticia Rocha.

Radio UNAM informa también en Redes Sociales

¡La información universitaria y cultural!

Comentarios de especialistas e investigadores universitarios

Noticias



Cápsulas



Seriales



Reportajes



Y mucho más...

Radio UNAM Noticias

@RadioUNAMNoti

Radio UNAM informa
Lunes a viernes de 8:00 a 8:30 am por el 96.1 de FM y 860 de AM
www.radiounam.unam.mx



La generación 36 de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica se gradúa

Por Keninseb García



En la ceremonia de entrega de reconocimientos a los alumnos de la generación 2009-2012 de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB), el coordinador de la carrera, Alejandro Zentella Dehesa, destacó que el programa de estudios es un proyecto único que se ha mantenido por más de 30 años, en el que se seleccionan alumnos extraordinarios para formarlos en un ambiente de alto rendimiento.

Al darles la bienvenida, de forma simbólica, como parte de la comunidad de investigadores biomédicos, las titulares del IIB y del IFC, las doctoras Patricia Ostrosky y Marcia Hiriart, felicitaron a los alumnos por su esfuerzo a lo largo de cuatro años, pero advirtieron que aún tendrán muchos retos que afrontar, pues “la investigación es una forma de vida”.

El alumno Eduardo Rodríguez Correa dio un mensaje en representación de los graduados en el que indicó que gracias a la “gran preparación académica y humana” que recibieron en sus estudios de la LIBB, los egresados tienen las herramientas suficientes para continuar construyendo una carrera exitosa; por ello, la doctora Ostrosky les recomendó continuar con sus estudios de posgrado en México y contribuir al desarrollo de nuestro país.



Por su parte, el doctor Jesús Adolfo García Sáinz, en representación de los profesores de la LIBB, coincidió con las directoras del IIB y del IFC al señalar que se trata del fin de una etapa e invitó a los graduados a continuar su carrera científica con pasión y entusiasmo.

Así mismo, destacó el compromiso que los egresados de la LIBB adquieren con el país a través de su formación en la Universidad Nacional, pues les recordó que la investigación que realizan es financiada por el pueblo de México, “porque se ha creído en él (en su trabajo científico) ante otras muchas necesidades del país. Cuando utilicen equipo, utilicen reactivos, estén plenamente conscientes de que son recursos que se podían utilizar para otra cosa”, enfatizó.

Los alumnos de la generación 2009-2012 son:

Silvana Bazúa Valenti,
Karen Camargo Sosa,
Diana Lizbeth de la Cruz Ramírez,
Alicia Trinidad Nava,
Giselle Pacheco Tapia,
Eduardo Rodríguez Correa,
Diana Rubalcava Gracia Medrano,
Mariana Shultte Sasse y
Manuel Alejandro Semán Senderos.

Medalla Gabino Barreda a egresada de la LIBB

Por Keninseb García

Autoridades de la Facultad de Medicina (FM), del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) y del Instituto de Fisiología Celular (IFC), sedes responsables de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB), entregaron la Medalla Gabino Barreda a la alumna Daniela Eugenia Suárez Peredo.

En su mensaje al recibir el reconocimiento al Mérito Universitario que se concede a los alumnos con más alto promedio de bachillerato y de cada una de las licenciaturas de las escuelas y facultades de la UNAM, Daniela Eugenia Venegas reflexionó sobre la posibilidad que tienen los universitarios para transformar a la sociedad, con voluntad y conocimiento; “más aún en el área de medicina o en el de la investigación, donde la carrera nos brinda conocimiento que nos coloca de inmediato al servicio de la sociedad”, dijo.

“Imaginen las miles de decisiones diarias que serán tomadas solamente por los alumnos graduados hoy, las miles de oportunidades que tendremos para cambiar nuestra sociedad (...), mejorar nuestra comunidad o el país, que representa tanta gente reunida hoy en este auditorio y eso, para mí, es algo importante y sí amerita una gran celebración”, manifestó.

Durante la misma ceremonia en la que también se entregaron los títulos de los alumnos de la licenciatura en Medicina, la doctora Patricia Ostrosky, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas, se refirió la trayectoria del médico, filósofo y político mexicano Gabino Barreda, para recordarles a los alumnos todos los campos de acción que tienen los profesionales de la salud, así como su compromiso con la sociedad.

La directora del IIB, destacó la vigencia del contenido del Juramento Hipocrático sobre la ética en la práctica médica, que fue retomado posteriormente en la Declaración de Ginebra. De acuerdo con esto, el doctor Enrique Graue, director de la Facultad de Medicina, se dijo convencido del compromiso que tienen las nuevas generaciones de médicos con la sociedad de nuestro país: “a ustedes les tocará, en forma propositiva, conseguir que exista una mejor justicia social y una mejor justicia en salud. Ustedes tendrán que edificar el sistema de atención universal”, declaró.

Así mismo, la directora del IIB destacó la importancia de que los alumnos continúen con sus estudios de especialización en diversas áreas de la medicina, pero también los invitó a dedicarse a la investigación, para “hacer grandes aportes a la ciencia”.

La Ceremonia de entrega de Títulos y Medalla Gabino Barreda 2012, celebrada en el Auditorio “Raoul Fournier Villada”, también estuvo presidida por funcionarios de la Facultad de Medicina, los doctores: Pelayo Vilar Puig, jefe de la División de Estudios de Posgrado; Jaime Mas Oliva, jefe de la División de Investigación; Juan José Mazón Ramírez, coordinador del Servicio Social; Arturo Ruiz Ruisánchez, coordinador de Servicios a la Comunidad.

“Imaginen las miles de decisiones diarias que serán tomadas solamente por los alumnos graduados hoy, las miles de oportunidades que tendremos para cambiar nuestra sociedad (...)”



Foto: Sonia Olgún



EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE



Un nuevo blanco para el control natal en los hombres

Jimena Iglesias Chiesa
Subgerente de Investigación Clínica
Laboratorios Silanes S.A. de C.V.

A excepción del preservativo, los anticonceptivos temporales con los que actualmente contamos en el mercado están dirigidos a la mujer. A pesar de que durante los últimos 20 años se han llevado a cabo muchas investigaciones intentando encontrar medicamentos para bloquear de manera efectiva y temporal la producción de espermatozoides, las mismas aún no han llevado al desarrollo de una nueva opción para la planificación familiar.

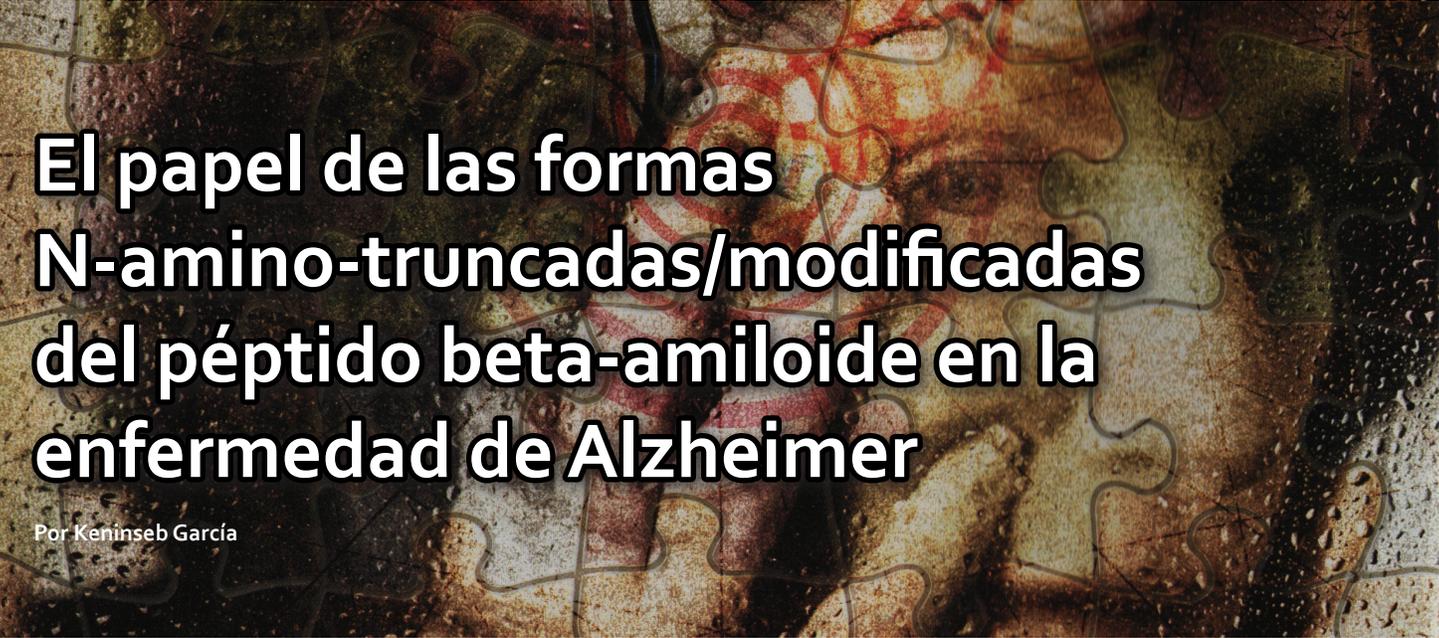
Sin embargo, recientemente se publicó un artículo en *PLoS Genetics* que da algunas esperanzas. En la investigación se detalla el descubrimiento de un gen clave en el desarrollo de los espermatozoides, que eventualmente podría llevar a la creación de un nuevo medicamento no-hormonal para el control natal en el hombre. Su nombre: KATNAL 1.

KATNAL 1 parece estar fuertemente involucrado en la maduración de la célula sexual masculina. Si se logra encontrar una manera de bloquear la expresión de este gen, se podría evitar la generación de espermatozoides maduros, impidiendo así que se fecunde el óvulo. El efecto de la droga desarrollada sería reversible, ya que KATNAL 1 afecta únicamente a las células espermáticas en estadios avanzados de desarrollo, por lo que las etapas tempranas de la producción de espermatozoides no se verían afectadas, preservándose la capacidad general de producirlos.

Hasta ahora los estudios se han realizado en ratones y serán necesarias muchas investigaciones más para poder encontrar él o los blancos adecuados para bloquear este gen, pero aún así parece ser una gran promesa.

Si se logra encontrar una manera de bloquear la expresión de este gen, se podría evitar la generación de espermatozoides maduros

Smith LB, Milne L, Nelson N, Eddie S, Brown P, et al. (2012) KATNAL1 Regulation of Sertoli Cell Microtubule Dynamics Is Essential for Spermiogenesis and Male Fertility. *PLoS Genet* 8(5): e1002697. doi:10.1371/journal.pgen.1002697



El papel de las formas N-amino-truncadas/modificadas del péptido beta-amiloide en la enfermedad de Alzheimer

Por Keninseb García

El grupo de la doctora Goar Gevorkian, del departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones Biomédicas, desarrolla una estrategia de inmunoterapia contra la enfermedad de Alzheimer a partir de anticuerpos contra las formas N-amino-truncadas/modificadas del péptido beta amiloide ($A\beta$), que podría contribuir a reducir los agregados amiloides.

Se sabe que el componente principal de los agregados amiloides intra y extracelulares es el péptido $A\beta$ 1-42. Además, se han encontrado otras formas del péptido $A\beta$ entre ellas las N-amino-truncadas/modificadas.

Se ha demostrado que los péptidos $A\beta$ N-amino-truncados/modificados, en comparación con los péptidos completos, “son más tóxicos, más resistentes a la degradación, forman agregados *in vitro* más rápido y hasta ahora no han sido considerados en la inmunoterapia”, explicó la doctora Gevorkian.

En el Simposio “Daño y reparación neuronal en enfermedades neurodegenerativas”, la investigadora del IIB habló sobre la importancia de desarrollar estrategias inmunoterapéuticas con anticuerpos contra péptidos truncados, ya que la mayoría de las vacunas en desarrollo contra la enfermedad de Alzheimer inducen anticuerpos que reconocen la región N-terminal del péptido beta amiloide completo, el cual no está presente en los péptidos N-amino truncados.

En el laboratorio de la doctora Gevorkian, produjeron anticuerpos policlonales anti- $A\beta$ N3(pE) en conejos, inmunizándolos con una preparación de péptidos y adyuvante (sustancia que se administra junto con el anticuerpo para hacer más efectiva la respuesta inmune) y encontraron que estos anticuerpos son altamente específicos contra el péptido modificado, pues no reconocen a las otras formas del péptido $A\beta$.

Así mismo, la ponente detalló que su grupo aplicó una biblioteca de péptidos expresados en el fago M13 en experimentos de bioselección con el anticuerpo anti- $A\beta$ N3(pE) para hallar la región inmunodominante de dicho péptido y encontraron que ésta se halla en su extremo amino.

Los resultados de este trabajo podrían ser útiles para la detección del péptido $A\beta$ N3(pE) en el cerebro de enfermos de Alzheimer, dada la especificidad del anticuerpo, explicó la doctora Gevorkian.

Los resultados de este trabajo podrían ser útiles para la detección del péptido $A\beta$ N3(pE) en el cerebro de enfermos de Alzheimer

En otro trabajo, el grupo de la doctora Gevorkian demostró que los anticuerpos inducidos por A β N11 (pE), otro péptido N-amino-truncado/modificado presente en el cerebro de pacientes, reconocen varias formas del péptido A β . En este mismo estudio identificaron dos epítomos que son reconocidos por los anticuerpos policlonales de conejo anti-A β N11 (pE) así como por los anticuerpos anti-A β 1-42 y anti-A β N3 (pE), lo que sugiere que los tres péptidos comparten la misma región inmunodominante.

Así mismo, el grupo demostró que los anticuerpos del péptido A β N11(pE) tienen la capacidad de reconocer agregados naturales en la corteza temporal de cerebros humanos e inhiben la citotoxicidad inducida por A β N11(pE) en células diferenciadas de neuroblastoma.

La investigadora explicó que, de acuerdo con estos resultados, la inmunización con el péptido A β N11 (pE) podría tener grandes ventajas, ya que sería posible inducir anticuerpos que reconozcan a las tres especies patológicas del péptido A β más frecuentes en los cerebros de los enfermos de Alzheimer.

También aclaró que, dado el carácter multifactorial del padecimiento, la inmunoterapia sólo con anticuerpos contra el péptido A β en la enfermedad de Alzheimer no es suficiente, por ello es importante combi-

narla con estrategias dirigidas hacia otros objetivos, por ejemplo, disminución de la fosforilación de la proteína Tau, que forma agregados intraneuronales causantes del padecimiento. Dijo que en este caso, es necesario generar una estrategia a partir de fragmentos de anticuerpos que puedan entrar a la célula —como ya se ha hecho en la enfermedad de Huntington—. Además agregó, que hay que controlar el estrés oxidativo y la neuroinflamación.

Para finalizar, comentó que algunos de los retos que aún se tienen que superar en la inmunoterapia de la enfermedad de Alzheimer es lograr que los anticuerpos atraviesen de forma eficiente la barrera hematoencefálica —una capa de células endoteliales que recubre al sistema nervioso central— e ingresen al cerebro.

Actualmente en su laboratorio se están probando protocolos de inmunización, tanto activa (administración de antígenos) como pasiva (administración de anticuerpos específicos) contra diferentes formas del péptido A β , en modelos animales: ratones transgénicos y conejos.

Más de 35 millones de personas viven con demencia. El 70 por ciento de los casos corresponden a enfermos de Alzheimer.

Fuente: OMS



DEFENSORÍA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

ACADÉMICOS Y ESTUDIANTES:

La defensoría hace valer sus derechos

Emergencias las 24 h. al teléfono **5528-7481**

Lunes a viernes de 9:00 a 14:00 y de 17:00 a 19:00 h

Edificio “D” nivel rampa, frente a Universum,

Circuito Exterior, CU, estacionamiento 4

Teléfonos: 5622-6220 al 22, fax: 5006-5070

ddu@servidor.unam.mx

Los Esfingolípidos en la Muerte Celular Programada

Tesis Receptora del Premio Weizmann 2011

Por Isela Alvarado



Por identificar que las bases de cadena larga (LCBs), precursores de los esfingolípidos, son componentes esenciales en la vía de señalización que conduce a la muerte celular programada (MCP) como respuesta defensiva de las plantas contra la Fumonisina (FB1), Mariana Saucedo García fue galardonada con el Premio Weizmann 2011 por su tesis doctoral en el área de ciencias naturales que entrega la Academia Mexicana de Ciencias cada año.

La FB1, una toxina secretada por el hongo *Fusarium verticillioides* que ataca principalmente al maíz, “se ha convertido en un gran problema alimenticio, ya que permanece en la gramínea aun cuando es nixtamalizada para elaborar tortillas u otros productos de consumo y se le ha asociado con la incidencia de cáncer esofágico y de defectos del tubo neural durante la embriogénesis”, comentó Saucedo García en entrevista para *Gaceta Biomédicas*.

Sabemos que las plantas están sometidas a constantes estímulos externos a las que deben responder de forma rápida y certera. En las interacciones planta-patógeno, las plantas se valen de un mecanismo defensivo común: la hipersensibilidad (HR), un tipo de Muerte Celular Programada (MCP).

La finalidad de esta respuesta es eliminar las células de la zona atacada por el patógeno, y a su vez producir altas concentraciones de peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) con la intención de “quitarle el nutrimento y asegurar la muerte del patógeno, respectivamente”. Aunque en ocasiones el éxito depende de la planta hospedera y del tipo de patógeno, aclaró la investigadora.

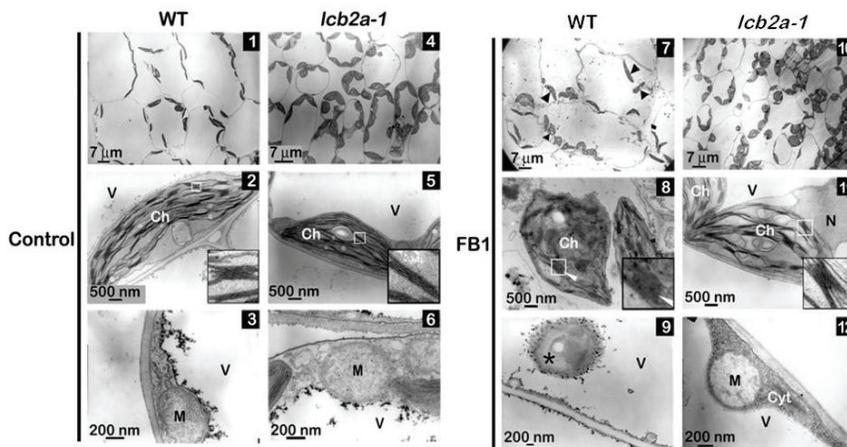
La secuencia de eventos que llevan a la MCP ha sido estudiada principalmente en animales, y la evidencia de que los esfingolípidos son mediadores en la MCP “ofrece una nueva perspectiva en las vías de transducción de la muerte de células en plantas, pues ahora se conoce un poco más sobre este mecanismo”.

Y es que según Saucedo, la importancia de los esfingolípidos radica en su función binaria: “una estructural, al formar parte de la membrana (componen el 40 por ciento); y otra de segundo mensajero, es decir de señalizador”, un proceso en el que la molécula de señalización activa una respuesta a un estímulo ofensivo.

Saucedo y su grupo decidieron confirmar su hipótesis: expusieron a dos líneas de plantas *Arabidopsis thaliana* -una silvestre y una mutante (*lcb2a-1*) a 10 µm de Fumonisina (FB1), con el objetivo de observar el comportamiento de las bases de cadena larga (LCBs) de los esfingolípidos como señalizador. Los

resultados del experimento sugirieron que “si disminuimos por genética inversa las LCBs en la mutante *lcb2a-1*, es decir si bajamos sus niveles descubrimos que no hay muerte celular al introducir FB1; pero si trabajamos en condiciones normales con una planta silvestre y la contaminamos con FB1, si hay MCP”.

Ya en su tesis “La muerte celular programada de *Arabidopsis* inducida por la FB1 requiere de la acumulación de bases de cadena larga y de la señalización mediada por la MPK6”, la doctora en Bioquímica reportó dos puntos interesantes: “lo único que se había postulado era que las bases de cadenas larga de esfingolípidos se incrementaban al introducir FB1; lo que no se sabía era que ese incremento está involucrado en la respuesta de hipersensibilidad”. También se confirmó que se requiere forzosamente de MPK6 como intermediario entre LCBs y HR para activar esta respuesta defensiva, “si la quitamos, por genética reversa, aun cuando hay niveles altos de LCBs



Cortesía de Mariana Saucedo

Comparación de la ultraestructura celular de plántulas silvestres (WT) y mutantes (*lcb2a-1*) expuestas a la FB1. Las plantas *lcb2a-1* no mostraron diferencia con respecto a su control a los tres días post-tratamiento, mientras que en las silvestres se observa claramente varias de las características de MCP como son la pérdida de turgor de las células, evidenciado por el distanciamiento de los organelos de la periferia de la célula, la desintegración de la membrana del cloroplasto y la incorporación de grandes cuerpos dentro de la vacuola.

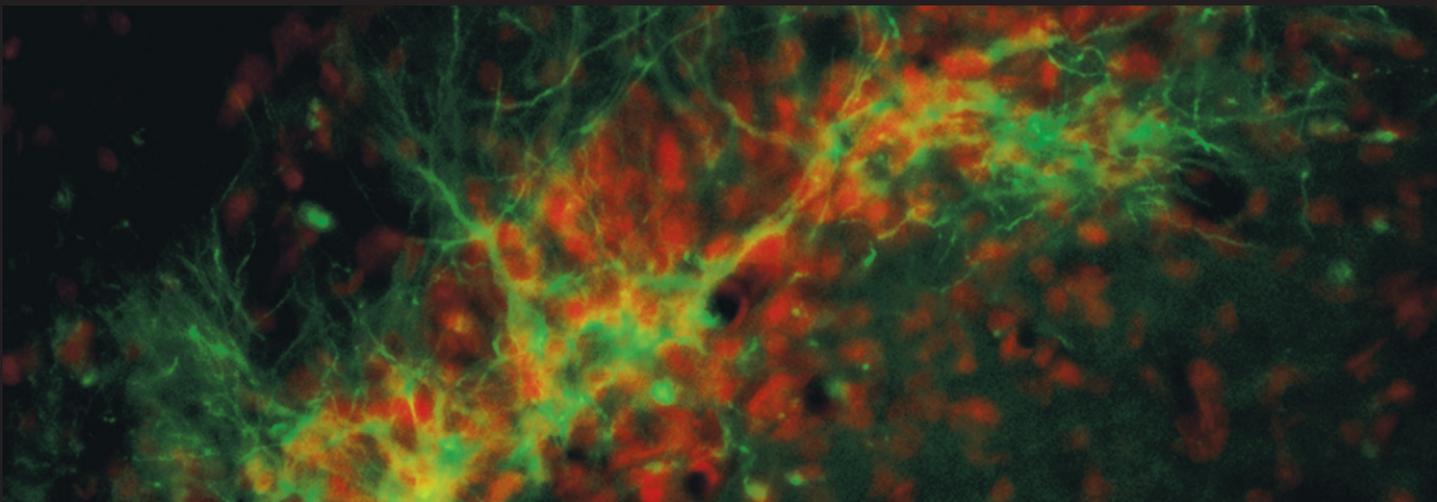
no hay muerte celular, por lo tanto es un requisito para la reacción defensiva”.

Se ha postulado que, cuando la MPK6 se activa, entra al núcleo de la célula para activar los factores de transcripción relacionados con la expresión de genes de defensa. Lo que se piensa, dice Saucedo, es que las proteínas codificadas por los genes de defensa se dirigen a la membrana plasmática para hacerla más resistente a la penetración de patógenos, y paralelamente las proteínas podrían estar involucradas en la generación de peróxido.

De esta manera se entendió que la FB1 induce un incremento en los niveles básicos de LCBs de esfingolípidos de plantas al inhibir a la ceramida sintasa, una enzima que transforma químicamente a las LCBs en ceramida. Al mantener atrapada a la enzima, las LCBs se acumulan activando a MPK6 e implementando una HR.

Desde hace mucho tiempo se ha estudiado la respuesta de HR, sin embargo las bases moleculares no están muy claras. Con esta investigación se ha permitido ampliar la visión sobre los mecanismos de asociación de LCBs-MPK6-MCP, asegura Saucedo García.

Por lo tanto, el trabajo de la doctora Saucedo permite concluir que “las LCBs y el MPK6 son transductores en el mismo esqueleto de señalización que evocan la defensa contra los patógenos”. Asimismo se espera que este descubrimiento ayude a entender la secuencia de eventos defensivos que causa el hongo *Fusarium verticillioides*, y contribuya al desarrollo de estudios en México sobre sus efectos que aún se desconocen.



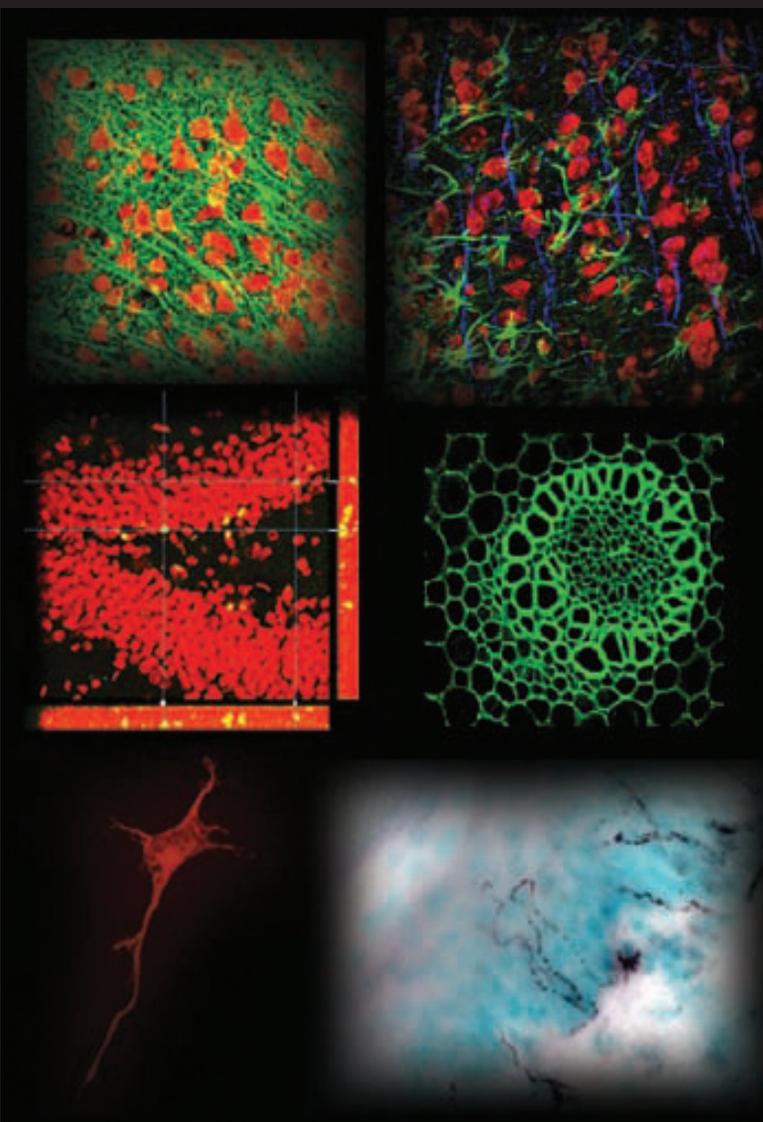
VI Curso Institucional de Microscopía

Por Sonia Olgún

La doctora Angélica Zepeda y el LIIB Miguel Tapia impartieron el VI Curso Institucional teórico-práctico de Microscopía, cuyo principal objetivo fue el de fortalecer los conocimientos de la comunidad académica abordando las bases de la microscopía óptica de luz, la fluorescencia, así como de la microscopía confocal, estereológica y de análisis de imagen. En ediciones previas, el curso había sido dirigido exclusivamente a integrantes de la comunidad del IIB. Sin embargo, debido al interés que expresaron miembros tanto de institutos y centros de la UNAM, como de otras instituciones, se decidió abrir la convocatoria a toda la comunidad interesada.

El curso estuvo conformado por sesiones teóricas y prácticas en la que participaron como invitados, los doctores Luis Vaca del Instituto de Fisiología Celular y la doctora Julieta Mendoza del Instituto Nacional de Pediatría. Los temas tratados abarcaron desde la historia de la microscopía, la anatomía y cuidados de los microscopios, los principios de la microscopía óptica, de fluorescencia y confocal de láser y de disco giratorio, así como de estereología, hasta el análisis y reconstrucción tridimensional de imágenes.

Al curso se inscribieron más de 100 participantes tanto del Instituto de Investigaciones Biomédicas como de diferentes instituciones del Distrito Federal y de diversos estados de la República Mexicana.



Fuente:

http://www.biomedicas.unam.mx/administracion_unidades_apoyo_instunidad_microscopia.html

Un panorama del Hacktivismo en México

Por David Rico



Uno de los movimientos tecnológicos-sociales de internet que está en boga y puede afectar en gran medida a una empresa o a un gobierno es el hacktivismo, una actividad que involucra realizar ataques informáticos con fines políticos y/o sociales. En años recientes diferentes organizaciones a nivel mundial han sufrido estos tipos de ataques los cuales se centran en: obtener información confidencial y afectar la imagen de las organizaciones, aunque en otros casos el objetivo es bloquear el acceso a los sitios de internet de las mismas.

El año 2011 se caracterizó por la aparición de grupos hacktivistas como: Lulz Security (LulzSec) y Anonymous, el primero desapareció tras unos meses de haber sido constituido y el segundo aun da mucho de qué hablar a nivel mundial. En cuanto a la organización de los grupos están constituídos por personas con amplios conocimientos en cómputo, las cuales planean ataques, y por su comunidad de seguidores con conocimientos básicos de computación, los cuales realizan tareas operativas utilizando herramientas que son distribuidas por los gurus de la computación. Su manera de operar es relativamente sencilla y es posible resumirla en los siguientes puntos:

- 1) Se organizan para acordar el objetivo y el día del ataque informático.
- 2) Se reclutan personas en internet para fortalecer la comunidad y generar un ataque más efectivo.
- 3) Los hackers (personas con amplio conocimiento en cómputo) lanzan un ataque informático en busca de una debilidad en los sistemas que permita fuga de información... recordar que la información es poder.
- 4) En dado caso que no sea posible obtener información se lanza un ataque por parte de la comunidad para evitar que se pueda acceder al sitio de internet de la organización.

Cabe destacar que los hacktivistas han realizado ataques a nivel mundial y México no es la excepción al ser una nación en donde por causas de diferente índole, la información se encuentra manipulada, como prueba de estos ataques a continuación se presenta una breve cronología de los acontecimientos más importantes del grupo Anonymous en México:

Fecha	Nombre del ataque informático	Detalles
10/02/11	Operación Tequila	El despido de la conductora de noticias Carmen Aristegui de MVS motivó este ataque y dejó como consecuencia que el sitio web de Multivisión estuviera inaccesible.
19/02/11	Operación México	La causa de que el sitio de la Presidencia de México se encontrará sin operar fue en protesta a la estrategia de seguridad de la lucha contra el narcotráfico.
01/11/11	Operación Cártel	Tras la desaparición de un integrante del grupo Anonymous por parte del Cártel de los Zetas, el grupo anuncio que se iba a publicar nombres de la red de contactos del Cártel de los Zetas (políticos, empresarios, periodistas, taxistas, etcétera).
01/01/12	Operación Döring	En respuesta a la Ley Döring, versión mexicana de la Ley SOPA de Estados Unidos el grupo contempló dejar fuera de servicio la página web de la Secretaría de Gobernación y del Senado.
11/06/12	Operación CopeteLeaks	El objetivo fue dar a conocer los nombres de los simpatizantes e información confidencial del candidato a la presidencia de la República, Enrique Peña Nieto.

El listado anterior refleja algunos incidentes de los ocurridos en nuestro país y lo que es más preocupante es que México tiene elecciones federales el 1 de julio del año en curso, en fin el resultado de las elecciones podría desencadenar un nuevo ataque político-social-tecnológico.

Mayor información:

Operación tequila: <http://alt1040.com/2011/02/operacion-tequila-anonymous-a-la-mexicana>

Operación México: <http://alt1040.com/2011/02/operacion-mexico-inicia-ataque-contra-la-pagina-de-la-presidencia>

Operación cartel: <http://www.eluniversal.com.mx/articulos/67077.html>

Operación Döring: <http://www.cnn.mx/tecnologia/2012/01/27/anonymous-ataca-los-sitios-del-senado-y-gobernacion-por-la-ley-doring>

Operación CopeteLeaks: <http://mx.ibtimes.com/articles/25305/20120611/anonymous-hack-promueve-pri-militantes-televisa.htm>

Fuente: <http://www.7diastamaulipas.com/?p=34120>