

Biomédicas



Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM

futuro Afio18Número11 ISNN 1607-6783

XVIII Congreso de Carteles "Dr. Lino Díaz de León"

"Dr. Lino Díaz de León" Pág.4 2º Concurso "A través de la lente joven" Pág. 8 Bioética y legislación en investigación con células madre Pág. 12



Vniveradad NacionaL AvFnoma de Mexico

Rector

Dr. José Narro Robles

Secretario General

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario Administrativo

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

Coordinador de la Investigación Científica

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Directora del IIB

Dra. Patricia Ostrosky Shejet



Directora y Editora

Lic. Sonia Olguin García

Editor Científico

Dr. Edmundo Lamoyi Velázquez

Reportera

Keninseb García Rojo

Corrector de Estilo

Juan Francisco Rodríguez

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 18, número 11. 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 couché de 130g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 25 de noviembre de 2013 en los talleres de Editores Buena Onda, S. A. de C. V., Suiza 14, Col. Portales, Delegación Benito Juárez, CP. 03570, 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. Ni el Instituto ni la Gaceta Biomédicas recomiendan ni avalan los productos, medicamentos y marcas mencionados.

Contenido NOVIEMBRE, 2013

Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos 2013



XVIII Congreso de Carteles "Dr. Lino Díaz de León" 4

La afectación de las sinapsis y su relevancia en la enfermedad de Alzheimer



2º Concurso " A través de la lente joven" 8

Premio Nobel en Fisiología o Medicina 2013 para investigación en el sistema de transporte y secreción celular



Bioética y legislación en investigación con células madre **12**

Una nueva perspectiva de los cuerpos de Inclusión de proteínas recombinantes en Escherichia coli



Red Biomédica La privacidad en los principales servicios de internet **16**

Consulta ediciones anteriores usando nuestro código QR:



O a través de este enlance:

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







Ganadores 2013

CATEGORÍA ESTUDIANTIL

Q.F.B. Victoria Alejandra García Ibáñez Dr. Vrani Ibarra Junquera Dra. Pilar Escalante Minakata I.Q.A. José Juan Virgen Ortíz

Título del Trabajo: Propiedades bioquímicas de la polifenol oxidasa y peroxidasa del banano (variedades enano gigante y FHIA-23) asociadas con la etapa de maduración del fruto.

Institución: Universidad de Colima / Laboratorio de Bioingeniería

CATEGORÍA PROFESIONAL EN CIENCIA

Dra. Janet Carrasco Castilla Dra. Cristian Jiménez Martínez Dra. Gloria Dávila Ortiz

Título del Trabajo: Hidrolizados enzimáticos de frijol negro Jamapa con actividad antihipertensiva, antioxidante y quelante.

Institución: Instituto Politécnico Nacional / Escuela Nacional de Ciencias Biológicas / Centro de Estudios Científicos y Tecnológicos No. 17, León-Guanajuato

Ganador Cátedra Coca-Cola Dra. Efigenia Montalvo González Instituto Tecnológico de Tepic

CATEGORÍA PROFESIONAL EN TECNOLOGÍA DE **ALIMENTOS**

Dra. Angélica Gabriela Mendoza Madrigal Dr. José Jorge Chanona Pérez Dr. Juan Vicente Méndez Méndez Dra. Georgina Calderón Domínguez Dr. Eduardo Palacios González Dr. Humberto Hernández Sánchez

Título del Trabajo: Construcción y caracterización de microbiosensores para la detección de microorganismos de importancia en alimentos.

Institución: Instituto Politécnico Nacional / Escuela Nacional de Ciencias Biológicas / Centro de Nanociencias y Micro y Nanotecnologías Instituto Mexicano del Petróleo / Laboratorio de Microscopía

Electrónica de Ultra Alta Resolución

CATEGORÍA PROFESIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA **DE BEBIDAS**

Dr. Cuauhtémoc Reyes Moreno Dr. Roberto Gutiérrez Dorado Dr. Jorge Milán Carrillo Dr. Ángel Valdez Ortiz Dra. Saraid Mora Rochín Dra. Edith Oliva Cuevas Rodríguez

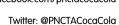
Título del Trabajo: Bebidas Funcionales de Valor Nutricional / Nutracéutico alto con potencial antioxidante y antihipertensivo elaboradas con Amaranto Integral.

Institución: Universidad Autónoma de Sinaloa / Facultad de Ciencias Químico Biológicas

> Internet: www.pnctacocacola.com.mx www.conacyt.mx

www.facebook.com/pnctacocacola













HAZ DEPORTE

XVIII

Congreso de Carteles "Dr. Lino Díaz de León"

Keninseb García Rojo

Por primera vez luego de 18 ediciones, se llevó a cabo de forma bianual el Congreso de Carteles "Dr. Lino Díaz de León" para conocer y discutir, en voz de los estudiantes del Instituto de Investigaciones Biomédicas, las líneas de investigación que desarrollan los grupos que integran su comunidad, señaló el doctor Javier Espinosa Aguirre, secretario académico del IIB.

En la XVIII edición del congreso, que reconoce la labor académica del doctor Lino Díaz de León, se presentaron 132 carteles de alumnos de licenciatura, posgrado, servicio social y estancias de investigación adscritos al IIB. Como en otros años, se premió al mejor cartel de cada uno de los cuatro departamentos, y la compañía Accesolab otorgó un estímulo económico para el mejor cartel de licenciatura y otro para el de posgrado.

Benjamín de Jesús Vega Baray, alumno de la doctora Laura Camarena, del departamento de Biología Molecular y Biotecnología, obtuvo el premio al mejor cartel de licenciatura con el trabajo "Identificación del sistema de dos componentes que regula los genes flagelares 2 de *Rhodobacter sphaeroides*". En él explica que una

mutación en el dominio HisKA de la cinasa de histidina híbrida CckA confiere a una cepa de *Rhodobacter sphaeroides* la capacidad de nado con el sistema flagelar 2, y también que el nado mediado por este flagelo es dependiente de las proteínas CckA, ChpT y CtrA.

El trabajo de Erwin Rommel Arias Hervert, alumno del doctor Miguel Morales, del departamento de Biología Celular y Fisiología, titulado "Participación de las neurotrofinas en la transmisión sináptica del ganglio simpático de rata" ganó el premio al mejor cartel de posgrado. En el cartel el alumno muestra que las neurotrofinas no modifican la transmisión basal en el ganglio simpático de los animales, pero sí tienen la capacidad de modular la plasticidad sináptica que se produce por la estimulación de alta frecuencia; esta regulación de las neurotrofinas podría ser un mecanismo fisiológico para amplificar las señales eferentes del sistema nervioso central.

En cuanto a los mejores carteles de cada departamento, Fernanda Vargas Romero, alumna del doctor Gabriel Gutiérrez Ospina, fue la ganadora del Departamento Biología Celular y Fisiología con el cartel "Efecto de la histamina en la formación de la vía nigroestriatal durante el desarrollo del mesencéfalo ventral de rata".

Del departamento de Biología Molecular y Biotecnología resultó ganador el cartel "G024 un nuevo co-represor del receptor de estrógenos alfa (REα) que funciona como supresor tumoral", de Tonatiuh Barrios García, alumno del doctor Alfonso León del Río.

Diana Rocío Herrera Aco, alumna de la doctora Gladis Fragoso, ganó el premio al mejor cartel del departamento de Inmunología con el trabajo "Efecto inmunomodulador de la α-mangostina en un modelo de artritis murina".

En el departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental la ganadora fue Nadia Aglae Rangel Gauna, alumna del doctor Luis A. Herrera Montalvo, con el trabajo "Expresión y relevancia terapéutica de las proteínas de choque térmico Hsp90α y Hsp90β en cáncer renal".

Durante la ceremonia de inauguración, la doctora Patricia Ostrosky Shejet, directora del IIB, dijo que el elevado número de estudiantes en formación es uno de los







principales motivos de orgullo para la comunidad del instituto.

"Biomédicas siempre se ha distinguido, entre los institutos del Subsistema de la Investigación Científica, por tener una importante vocación docente", comentó el doctor Javier Espinosa, Secretario académico, y agregó que el número de alumnos inscritos anualmente oscila entre 300 y 400.

"Son estos estudiantes los que, con la atinada dirección de sus tutores, enriquecen nuestra vida académica; en ellos recae (sin quitar mérito a los técnicos académicos) la generación de resultados, que en un momento dado se transformarán en presentaciones en congresos, conferencias y, finalmente, en publicaciones", aseguró.

Agregó que "hay una clara relación entre el número de publicaciones de un determinado grupo de investigación y el número de estudiantes que en él desarrollan su trabajo y viceversa: aquellos grupos que tienen menos estudiantes generalmente tienen menos publicaciones".

Evaluación

Como en otras ediciones, los carteles inscritos para participar en el congreso se sometieron a dos etapas de evaluación. En la primera fueron revisados por el comité interno, integrado por los doctores Fredy Cifuentes, Carlos Contreras, Ivette Caldelas y Gabriel Gutiérrez, de Biología Celular y Fisiología; Adriana Valdez, Romina Rodríguez, Sebastián Poggio, Mauricio Trujillo y

Leticia Rocha, de Biología Molecular y Biotecnología; Gladis Fragoso, Gloria Soldevila, Raúl Bobes y Julio César Carrero, de Inmunología, y Rafael Camacho, Marcela Lizano y Regina Montero, de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental.

Posteriormente fueron evaluados por el comité evaluador externo, integrado por los doctores Claudina Irles, de la Facultad de Medicina; Mónica Lamas, del CINVESTAV Sede Sur; Adelfo Escalante, del Instituto de Biotecnología; Georges Dreyfus, del Instituto de Fisiología Celular; Laura Bonifaz, del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS; Yvonne Rosenstein, del Instituto de Biotecnología; María del Coro Arizmendi, coordinadora del Posgrado en Ciencias Biológicas, y Daniel Piñero, coordinador del Doctorado en Ciencias Biomédicas.

En la primera conferencia magistral del congreso, los doctores Juan Pedro Laclette, del IIB, y Xavier Soberón Mainero, del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), hablaron del Proyecto del Genoma de *Taenia solium*, en el que a través de un consorcio multidisciplinario integrado por 21 investigadores de la UNAM identificaron los 12 mil 839 genes del parásito causante de la cisticercosis.

Al respecto, el doctor Soberón consideró que el proyecto representó "un cambio muy importante; así como estaba cambiando la tecnología, fue una experiencia muy novedosa el establecer esta colaboración entre diferentes grupos que hicieron un trabajo transdisciplinario". Por su parte, el doctor Laclette aseguró que "La cisticercosis ya entró en la era posgenómica", y mencionó que el desciframiento del genoma de *Taenia solium* abre la posibilidad de mejorar las vacunas y los métodos de diagnóstico existentes.

Posteriormente, el doctor Arturo Menchaca Rocha del Instituto de Física, presentó la conferencia "Antimateria, Higgs y... Dios"; en ella habló de los trabajos sobre la producción de núcleos y antinúcleos que su grupo de investigación realiza en el Espectrómetro Magnético Alpha de la NASA (AMS, en inglés) y en el experimento ALICE, que forma parte del Gran Colisionador de Hadrones (LHC, por sus siglas en inglés) de la Organización Europea para la Investigación Nuclear (conocida por las siglas CERN).

Además expuso que el Bosón de Higgs es una pieza del modelo estándar de la física de las partículas elementales que ayuda a explicar el origen de la masa de las partículas. Comentó que recientemente se otorgó el Premio Nobel a Peter Higgs y François Englert debido a la confirmación de sus predicciones, que realizaron hace más de cincuenta años, para describir la partícula, que se ubica en "un campo que permea al universo y les da masa a las partículas W y Z y, en determinada proporción, al resto de ellas".

Para finalizar, la doctora Patricia Ostrosky invitó a los estudiantes a continuar trabajando en proyectos interdisciplinarios que puedan impactar en la salud de la población.



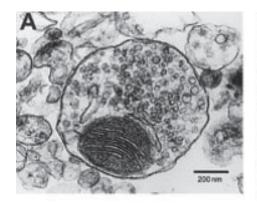


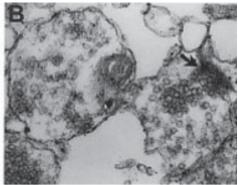


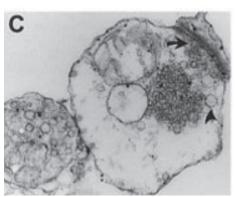
La afectación de las sinapsis y su relevancia en la enfermedad de Alzheimer

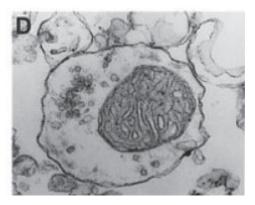
Sonia Olguin García

El grupo de la doctora Clorinda Arias considera que antes de la aparición de las dos marcas histopatológicas de la enfermedad de Alzheimer (la formación de depósitos de la proteína β amiloide y la formación de marañas neurofibrilares de proteína Tau, conocida como degeneración neurofibrilar) ocurren múltiples anormalidades metabólicas que principalmente afectan a las terminales nerviosas, lo que a la larga altera algunas vías de señalización relacionadas con la supervivencia, la muerte neuronal y los programas de plasticidad, que dan pie a otras alteraciones bioquímicas.









Cambios morfológicos de sinaptosomas A) controles, B) rianodina C) amiloide-β y D) rianodina + amiloide-β

En la conferencia "Sinapsis disfuncionales y enfermedad de Alzheimer", presentada durante el simposio "Enfermedades del Sistema Nervioso Central: un Enfoque Bioquímico y Molecular", la doctora Arias explicó que 98 por ciento de los casos de Alzheimer son de tipo esporádico (se debe a múltiples anormalidades neuronales) y sólo dos por ciento son de tipo genético; en él los genes que codifican para presenilinas y para la proteína precursora del amiloide presentan mutaciones.

Este grupo de investigación ha enfocado gran parte de sus estudios a analizar cómo ocurre la pérdida sináptica (pérdida de la comunicación entre neuronas), debido a que es el mejor correlato patológico de deficiencia cognitiva en la enfermedad de Alzheimer. También estudian si la proteína β amiloide es tóxica para las sinapsis, cómo se altera la homeostasis del calcio, cómo se altera la función mitocondrial en las sinapsis y cómo la disfunción sináptica puede impactar en la estructura y la función de los circuitos neuronales hipocampales, que son los primeros que se dañan en este padecimiento.

Para la doctora Arias y sus colaborado-

res, la disfunción sináptica repercute en el mantenimiento de los circuitos hipocampales, y que puede originar un desbalance entre la excitación y la inhibición. Mencionó que una plasticidad sináptica aberrante puede conducir a la expresión de marcadores que provoquen el inicio de procesos equivocados como, una reactivación del ciclo celular en neuronas maduras, por ejemplo.

El grupo de la doctora Arias ha trabajado con sinaptosomas (estructuras presinápticas aisladas que contienen mitocondrias y vesículas que liberan al neurotransmisor) debido a que hace algunos años se describió que en sinapsis aisladas y puestas en presencia de la proteína β amiloide, ocurren modificaciones morfológicas importantes, como depleción

de las vesículas y cambios en la morfología de las mitocondrias (son más grandes e hinchadas); esto se acompaña de una pérdida de sinaptofisina, marcador vesicular que también se encuentra disminuído en muestras de cerebros de pacientes con Alzheimer. Agregó que existe también una disminución del marcador estructural, que es la proteína actina (que es un sustrato de caspasas pero que puede recuperarse en presencia de un inhibidor de éstas).

La investigadora mencionó que el doctor Ricardo Quiroz encontró en los sinaptosomas, tanto de corteza cerebral como del hipocampo, que existe la procaspasa 12 y que esta se activa en presencia de β amiloide y de compuestos como la ria-

La doctora Arias

explicó que 98 por

ciento de los casos

de Alzheimer son

de tipo esporádico

(se debe a múltiples

anormalidades neu-

ronales) y solo dos

por ciento son de

tipo genético

nodina, que alteran la homeostasis de calcio del retículo endoplásmico.

En un modelo de sinaptosomas *in vitro* expuestos a la proteína β amiloide, observaron que hay una pérdida de actina asociada con alteraciones en la homeostasis del calcio, que se recupera con un inhibidor específico de la caspasa 12.

En un animal transgénico en el que se expresa

excesivamente la proteína β amiloide observaron que hay un aumento de procaspasa en los sinaptosamas tanto corticales como hipocampales. Esto se asoció con la disminución de la capacidad funcional mitocondrial de los sinaptosomas y llevó a los investigadores a plantear un modelo llamado "sinapoptósis", en el cual en presencia de la proteína β amiloide y una alteración de la homeostasis del calcio particularmente del retículo endoplásmico (donde reside la caspasa 12) se induce una alteración de moléculas estructurales como la actina que aumenta la liberación vesicular y consecuentemente disminuyen marcadores sinápticos como la sinaptofisina (presente en las vesículas sinápticas), y se asocia con un daño mitocondrial.

Dado que el envejecimiento es el principal factor de riesgo en la enfermedad de Alzheimer, Ricardo Quiroz estudió si la proteína β amiloide era más o menos tóxica en terminales sinápticas aisladas de animales viejos y con qué situaciones bioquímicas se asociaba ésto. Para ello analizó sinaptosomas de hipocampo de

ratas de 10 días, 3 ,6 y 24 meses. En las ratas de diez días y 3 meses la actividad mitocondrial responde muy bien a una despolarización que se logra aumentando la cantidad externa de potasio, pero en los sinaptosomas obtenidos de ratas de 3 meses hay una disminución de esta actividad mitocondrial, y en los animales de 6 y 24 meses los sinaptosomas son muy vulnerables a la presencia de la proteína β amiloide y ya no tienen la capacidad de aumentar su metabolismo por una despolarización. Lo anterior hace pensar que durante el envejecimiento existen condiciones que aumentan la vulnerabilidad de la sinapsis, que lleva a una baja actividad mitocondrial, lo que a su vez puede causar

un aumento de las especies reactivas de oxígeno. Algunos de estos cambios se han descrito en el cerebros de pacientes con Alzheimer.

El análisis estructural de los sinaptosomas obtenidos de animales de 24 meses muestran alteraciones importantes, sobre todo en las mitocondrias: su membrana no está tan definida, aumenta su diámetro, y los sinaptosomas

tienen menor número de vesículas en comparación con los de animales jóvenes. En presencia de β amiloide hay una mayor depleción y aparecen cuerpos de tipo endosoma, que reflejan un problema del reciclamiento vesicular.

Por los resultados anteriores en estudios *in vitro*, el grupo de investigación reafirmó su hipótesis de que existen alteraciones asociadas con el envejecimiento, muchas de ellas relacionadas con la estructura mitocondrial, que aumentan la vulnerabilidad de la sinapsis a diferentes daños, y uno de ellos sería la acumulación de β amiloide.

Posteriormente, para corroborar estos resultados *in vivo* y estudiaron qué ocurre cuando disminuyen los contactos sinápticos en el hipocampo, cómo responden las neuronas que pierden contactos sinápticos y qué eventos ocurren, reprodujeron en un modelo animal lo que sucede en los pacientes con Alzheimer e indujeron daño excitotóxico en la corteza entorrinal para producir una disminución en la sinapsis del hipocampo.

La ponente explicó que en un trabajo realizado posteriormente por la estudiante de doctorado Karina Hernández, lograron producir un modelo en el que se generan marcadores de proteínas alteradas en el Alzheimer. Lesionaron la vía perforante de los animales hacia el hipocampo, con ello las neuronas empezaron a producir más proteína precursora del amiloide y proteína Tau hiperfosforilada. Además, las neuronas que pierden las aferencias excitatorias expresan marcadores del ciclo celular como la ciclina B, relacionada con una fase avanzada del ciclo celular. La doctora Arias explicó que lo anterior podría significar que la pérdida de las aferentes excitatorias es detectada por las neuronas como una pérdida de actividad, por lo que activan mecanismos de supervivencia de proliferación y probablemente también de apoptosis, porque se trata de neuronas maduras que no pueden estar estancadas en fases tardías del ciclo celular.

En su estancia sabática, la doctora Clorinda Arias trabajó en la búsqueda de moléculas neuroprotectoras en respuesta a una baja actividad sináptica. Con anterioridad su grupo ya estudiaba la molécula Wnt7a, que está relacionada con una vía asociada con la plasticidad y el desarrollo neuronal y tiene mucho que ver con la diferenciación presináptica; esta última se abate cuando se daña la corteza entorrinal en el modelo animal.

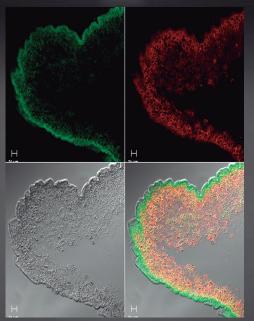
En un modelo *in vitro* de células de cerebelo, que para mantenerse vivas tienen que estar despolarizadas (con alto potasio) y al ponerlas en un medio con potasio bajo mueren, observaron que antes de su muerte, producen una variedad de mensajeros de proteínas pro-apoptóticas, pero también se expresa la molécula Wnt7a.

Posteriormente silenciaron el mensajero para Wnt7a y observaron que se potencia la muerte neuronal; inclusive las neuronas no están bien en condiciones de potasio alto, y más que un efecto de apoptosis claro, disminuyen los procesos neuronales.

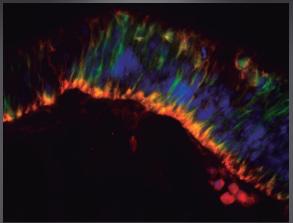
Ahora estudiarán si en el modelo en el que dañan la conexión de la corteza entorrinal hacia el hipocampo, las neuronas también producen el mensajero para Wnt7a, ya que es posible que éste tenga un papel protector, dado que se le ha adjudicado una participación en la reorganización presináptica que pudiera contender con la pérdida de actividad neuronal y ser por tanto una molécula protectora.

2º Concurso "A trav

El jurado calificador del 2º Concurso "A través de la lente joven" eligió las 10 mejores fotografías, las cuales participaron en el 2º Concurso en donde obtuvieron mención honorífica las fotografías: Bambú rosa, Red de centinelas y Entre diálogos.



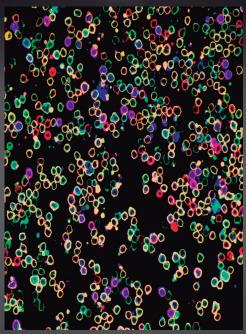
Título: Ama a tu huésped como a ti mismo Autor: Bárbara Beatriz Moguel Rodríguez



Título: Aurora boreal Autor: Fernanda Vargas Romero



Título: Bambú rosa Autor: Faviel Alejandro López



TTitulo: Diversidad Celular en bazo Autor: Berenice Martínez Cuatepotzo



Título: Entre diálogos Autor: María Evangelina Ávila Muñoz



Título: Kuetzpalin Autor: Alberto Santos Vázquez

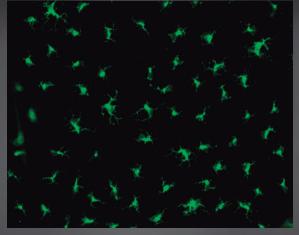
és de la lente joven"

curso de Fotografía Científica organizado por la Coordinación de la Investigación Científica y la Dirección General de Divulgación de la









Título: Monte-metabolitos Autor: Karol Rodríguez Peña

Título: Red de Centinelas Autor: Roxana Olguín Alor

Premio Nobel en Fisiología o Medicina 2013 para investigación en el sistema de transporte y secreción celular

Dr. Miguel A. Morales Mendoza Departamento de Biología Celular y Fisiología

Este año The Nobel Assembly at Karolinska Institutet otorgó el Premio Nobel en Fisiología o Medicina a los investigadores Randy W. Schekman, James E. Rothman y Thomas C. Südhof "por sus descubrimientos sobre los principios moleculares que regulan el tráfico vesicular, sistema de trasporte fundamental de las células eucarióticas".

Los trabajos de estos tres investigadores han representado un significativo avance en el entendimiento de cómo las células eucarióticas, dentro de su compleja organización de compartimentos intracelulares, consiguen organizar la ruta de diferentes moléculas empacadas en vesículas hacia los diferentes destinos, ya sea en el interior de las células o hacia el exterior. Este sistema de transporte celular es crucial para la sobrevivencia de las células; así, diferentes moléculas como enzimas, receptores, hormonas y neurotransmisores son transportados al lugar preciso en el tiempo adecuado para realizar su función. Hoy se sabe que cuando existe un inadecuado transporte celular se ven afectados diversos procesos, desde la comunicación neuronal, hasta la respuesta inmune y la secreción de hormonas.

Desde los trabajos de Palade en la década de 1960 (Palade G.F 1974. Nobel lectura http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/ medicine/laureates/1974/palade-lecture. pdf) se sabía que el tráfico de moléculas como hormonas y otras proteínas secretorias desde su síntesis en el retículo endoplásmico hasta su destino final, se hacía en pequeñas estructuras membranales esféricas llamadas vesículas. Estas vesículas se forman como brotes de la membrana de organelos intracelulares como el aparato de Golgi o de la membrana celular. Durante su brote o después de su formación, las vesículas encapsulan a las moléculas para transportarlas hacia su destino. Al alcanzar el sitio exacto de entrega se fusionan con la membrana celular y liberan su contenido, ya sea hacia un sitio intracelular específico o hacia el espacio intracelular (Figura 1). No obstante que este concepto de tráfico vesicular se aceptó como el sistema de transporte intracelular de moléculas, sus mecanismos celulares y moleculares no fueron resueltos hasta la aparición de los trabajos de Schekman, Rothman y Südhof que finalmente explicaron este antiguo enigma de la biología celular.

El siguiente paso fue descubrir cómo pueden moverse las vesículas y llegar al sitio adecuado. Fue en los años setenta cuando uno de los laureados con el Premio Nobel, el doctor Randy W. Schekman, estudió en la levadura (Saccharomyces cerevisiae) el transporte de una glicoproteína. Schekman identificó los genes que producían a las proteínas encargadas del transporte de las vesículas con glicoproteína. Inicialmente caracterizó dos genes, sec1 y sec2 para finalmente identificar 23 genes involucrados en el tráfico intracelular. Su descubrimiento clave fue encontrar una acumulación de las vesículas intracelulares en el tránsito

del retículo endoplásmicoaparato de Golgi- membrana celular en las especies mutantes que no expresaban alguno de estos genes. Schekman sistemáticamente descifró los eventos de las vías secretoras involucradas en el tráfico vesicular.

Por su parte, James E. Rothman, de la Universidad de Yale, abordó el estudio del tráfico vesicular al diseñar un ensayo *in vitro* donde podía disecar los eventos involucrados directamente en el transporte intracelular. Su ensayo

consistió en usar el virus de la estomatitis vesicular, el cual tiene la particularidad de que al llegar al Golgi modifica un azúcar, lo que permite identificar su localización. Trabajando con este modelo, Rothman identificó y purificó una primera proteína involucrada en el mecanismo de tráfico vesicular, la NSF. Posteriormente identificó otras proteínas más, como el SNAP, SNARE VAMP/ Synaptobrevina, SNAP25 y sintaxina.

Un destacable punto de convergencia de Rothman con los trabajos de Schekman es que una de las proteínas de la levadura mutante, la sec18 precisamente, corresponde a la proteína NSF encontrada en mamíferos. Esta coincidencia indica la existencia de me-



James E. Rothman, Randy W. Schekman y Thomas C. Südhol.

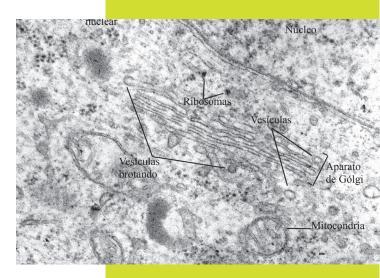


Figura 1
Imagen por microscopía electrónica
de una neurona de rata donde se distingue
el aparato de Golgi en el momento de
formación de vesículas celulares.

canismos celulares conservados a lo largo de la escala evolutiva desde levaduras hasta los mamíferos. Con estas aportaciones Rothman descubrió cómo las proteínas logran que las vesículas lleguen y se adosen a la membrana, con lo que se garantiza que éstas se anclen en el lugar debido.

Para conocer el último mecanismo de este transporte celular era necesario identificar cómo la vesícula al unirse a la membrana celular se abría y permitía que saliera la proteína hacia la siguiente estructura celular. Dada la constante y regular liberación de transmisores por las neuronas en las sinapsis, este sitio fue ideal para abordar el estudio de la secreción extracelular. Thomas C. Südhof, de la Universidad de Stanford, interesado en la comunicación neuronal, identificó una serie de proteínas localizadas tanto en la membrana vesicular como en la membrana celular que podrían ser las responsables del paso final del tráfico vesicular, la liberación o secreción hacia el medio extracelular. Südhof elucidó el papel del calcio en la liberación de transmisores y descubrió que las proteínas complejina y sinaptotagmina son esenciales para el acople mediado por calcio de la vesícula a la membrana celular. Encontró que las proteínas sintaxina y SNAP25 descritas por Rothman están adosadas a la cara intracelular de la membrana plasmática, mientras que la sinaptobrevina y la proteína sensora del calcio, la sinaptotagmina, están unidas a la membrana vesicular.

La sinaptotagmina, al unirse al calcio, dispara el proceso de adosamiento de las membranas gracias al enrollamiento y tracción de la sintaxina, SNAP25 y sinaptobrevina. La permanencia de la tracción permite la fusión de las membranas, con la consecuente apertura de la vesícula y subsiguiente exocitosis o liberación de su contenido al espacio intersináptico (Figura 2). Südhof hizo descubrimientos cruciales que han permitido avanzar en el conocimiento de cómo se controla la fusión membranal de las vesículas, así como el describir la contribución del calcio en este mecanismo.

Relevancia médica

El tráfico y la fusión vesicular en las células son esenciales para el buen funcionamiento de diferentes procesos fisiológicos, que incluyen la comunicación neuronal, la respuesta inmunológica, la secreción hormonal y la ingesta y eliminación de los nutrientes en las células. Por lo tanto, son varias las patologías en la que pueden estar involucrado un mal funcionamiento de todo el

sistema de transporte y secreción celular. Por ejemplo, en la transmisión sináptica involucrada en la regulación nerviosa de la actividad muscular; existen algunas neurotoxinas que al interferir con las proteínas encargadas de la fusión y liberación de neurotransmisores producen efectos devastadores. Tal es el caso de enfermedades como el botulismo y el tétanos; en el primer caso, la neurotoxina producida por el agente causal de la enfermedad el Clostridium botulinum bloquea la liberación del neurotransmisor acetilcolina encargado de activar al músculo; el resultado es una parálisis generalizada, que puede llegar a producir un paro respiratorio por parálisis del diafragma. Un dato curioso es que también se le han encontrado usos médicos y cosméticos a esta neurotoxina, ya que es la substancia activa del Botox®, aunque claro, a dosis mucho menores y bien controladas. En el caso del tétanos, la neu-

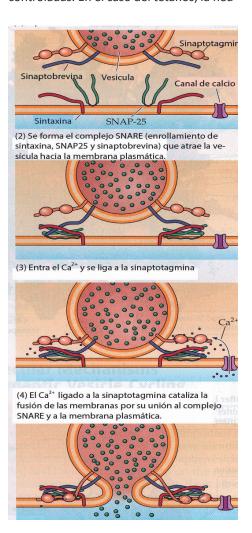


Figura 2
Esquema del modelo para fusión vesicular de Südhof.
Tomado de Neuroscience, Fith Edition, Purves D,
Augustine GJ, Fitzpatrick, Hall WC, LaMantia AS and
White LE (Eds). Sinauer Massachusetts, USA, 2012.

rotoxina de *Clostridium tetani* interfiere en la liberación de los neurotransmisores inhibitorios GABA y glicina, dando como resultado una parálisis espástica muscular, que también puede causar la muerte por paro respiratorio.

Un trastorno del tráfico celular puede producir diabetes. En esta patología tan frecuente, especialmente en la población mexicana, el daño al transporte celular puede estar involucrado ya sea en un déficit en la secreción de insulina en el páncreas, o en la captación de la glucosa por las células, dando como resultado un aumento en la concentración de la glucosa circulante.

Otro problema generado por el transporte celular está relacionado con la respuesta inmune. En condiciones normales, cuando sufrimos una infección, las células del sistema inmune responden produciendo moléculas específicas para combatir a los agentes infecciosos. Si se afectan el tráfico, la fusión o la secreción de estas moléculas, se reducen las defensas quedando los organismos más susceptibles al ataque de los agentes infecciosos.

Como puede notarse, el trabajo de los tres laureados no sólo descifró uno de los enigmas de la biología celular y la fisiología, sino que abrió la posibilidad de desarrollar nuevas terapias que, enfocadas a restituir el adecuado tráfico vesicular, logren combatir diferentes enfermedades.

Nuestros trabajo

Nuestro grupo se ha involucrado en la investigación de tráfico vesicular en los últimos años a través de trabajos sobre segregación de neurotransmisores. Además del conocido transporte axonal por el que las neuronas envían vesículas con transmisores a sus terminales sinápticas, nosotros proponemos que existe una especialización de este tráfico vesicular que permite a las neuronas enviar diferencialmente o segregar distintos transmisores hacia sus diferentes terminales sinápticas. Gracias a esta capacidad, las neuronas pueden segregar los transmisores que cada sinapsis requiere. Proponemos además que este enrutamiento específico no es rígido y predeterminado, sino que puede modificarse de acuerdo con los requerimientos del propio entorno sináptico (Sámano et al, Prog. Neurobiol. 97: 277-287. 2012; Morales MA, Gaceta Biomédicas año 17, No 4: 8-9. 2012. http://www.biomedicas.unam. mx/gaceta/2012/abril/index.html). II

Bioética y legislación en investigación con células madre

Keninseb García Rojo

Desde el punto de vista de la biología del desarrollo, es ética la investigación con células troncales obtenidas de embriones humanos para tratar diversos padecimientos crónicos; sin embargo, es necesario definir una regulación al respecto que proteja a los pacientes y propicie el avance de la ciencia, coincidieron los ponentes del simposio Bioética y Legislación, realizado en el Primer Congreso Nacional sobre Células Troncales y Medicina Regenerativa.

El doctor Ricardo Tapia, miembro del Colegio de Bioética, A. C., señaló que los blastocistos —embriones de aproximadamente 5 días de desarrollo— son una fuente de células troncales embrionarias para la investigación. Dado que éstos pueden ser "óvulos fecundados sobrantes de la fertilización *in vitro* o resultado de una transferencia nuclear de células somáticas", su uso plantea una serie de discusiones bioéticas acerca de la naturaleza humana.

"¿Estas estructuras (los blastocistos) son personas?", cuestionó el doctor Ricardo Tapia. "Si la respuesta es sí, al usar los blastocistos para obtener células embrionarias se están cometiendo asesinatos; si la respuesta es no, éticamente deberían usarse para la investigación", añadió.

"En el fondo, se trata del enfrentamiento de dos concepciones diferentes: la de la biología moderna, basada en la evolución de las especies, y la sobrenatural de lo que es el ser humano", manifestó el doctor Rubén Lisker, director de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Quienes se oponen a la obtención de células troncales por estos métodos "con-

sideran que aunque el núcleo provenga de una célula adulta, ya es un ser humano que debe protegerse por su potencialidad de convertirse en persona y porque tiene completa su dotación cromosómica", continuó.

Sin embargo, el doctor Tapia, investigador del Instituto de Fisiología Celular (IFC) mencionó que el argumento de que "todas las células adultas tienen el genoma completo y cada una de ellas puede dar origen a un organismo completo (como ya se ha demostrado en muchas especies de mamíferos) puede desecharse, porque entonces cada una de nuestras células sería una persona", aseguró.

La pregunta fundamental del debate es ¿cuándo se forma una persona?, consideró el doctor Tapia. Desde el punto de vista de la biología del desarrollo, es la formación de "la corteza cerebral lo que hace a la persona realmente. En las semanas 12 y 13 no hay corteza cerebral, existe la llamada placa cortical, y las condiciones (para su desarrollo) empiezan hasta las semanas 23 y 27; la respuesta eléctrica a estímulos sensoriales no ocurre sino hasta la semana 29", detalló.

Por otra parte, mencionó que uno de los criterios para diagnosticar muerte cerebral es el cese de la actividad eléctrica en la corteza cerebral. "Un muerto ya no es persona, fue persona; un embrión no ha llegado a ser persona".

De acuerdo con estos argumentos, puede considerarse que el blastocisto no es una persona, ya que "no hay diferenciación celular involucrada, ni siquiera un mínimo tejido neurológico (...) y sin ella (la corteza cerebral) no se siente, no se piensa, que es lo que nos distingue como

especie", señaló el doctor Lisker, miembro del Colegio de Bioética.

Pero existe un punto de vista intermedio en el debate, que según el doctor Lisker, "acepta que el cigoto es, en potencia, un ser humano, y el respeto que merece es proporcional al grado de desarrollo".

"¿Qué es más reprobable: impedir la investigación con posibilidad de curar a millones de personas con padecimientos devastadores o impedir el uso de embriones sobrantes de fertilización asistida por su potencial de convertirse en humano, cuando están programados para desecharse?", concluyó el doctor Lisker.

Legislación, ensayos clínicos y turismo médico con células madre

Al hablar de los aspectos regulatorios de la investigación clínica con células madre, la doctora Cristina Islas Carvajal, de la Unidad de Investigación Cardiovascular de la Universidad de Guadalajara, dijo que la investigación clínica lleva implícita una dimensión bioética porque involucra a seres humanos.

Dijo que los ensayos clínicos deben contar con una evaluación metodológica y ética estricta para alcanzar el bien del enfermo sin instrumentalizarlo. "Es fundamental, para evitar la explotación de los sujetos, demostrar respeto para los participantes en la investigación".

Consideró que cuando se habla de investigación en medicina genómica o estudios con células troncales, los ensayos deben contar con comités muy especializados y protocolos ampliamente regulados. "Nos interesa que se haga de forma metodológica y cuidadosa, y que además se conozca la eficacia de lo que acaba-

"¿Qué es más reprobable: impedir la investigación con posibilidad de curar a millones de personas con padecimientos devastadores o impedir el uso de embriones sobrantes de fertilización asistida?"

mos de administrar, que la respuesta de los pacientes no es resultado de la sugestión, sino que pueda demostrarse mediante alguna metodología médica"

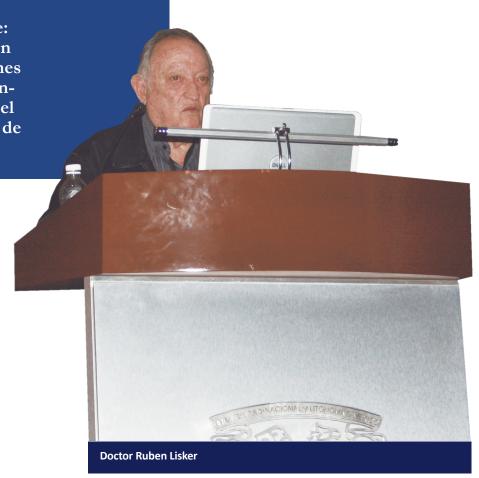
Por ello, cada paso de los ensayos clínicos de terapia génica o con células troncales debe quedar registrado junto con las personas implicadas: "tenemos que documentar desde el momento en que descongelamos, cuando hacemos la reconstitución en una campana de flujo laminar, y cuando trasladamos ese producto de terapia génica o troncal hacia la clínica", detalló.

Refirió que los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos reportan actualmente más de 4,500 ensayos clínicos con células troncales "que están debidamente realizados, cumplen con todos los requisitos regulatorios y van en distintas fases de estudio".

Consideró que esta cifra "nos hace ver que no podemos seguir permitiendo que se haga turismo médico de células troncales, sin fundamento científico".

Al respecto, la doctora María de Jesús Medina, de la Universidad Autónoma de Nayarit, explicó que el turismo médico asociado con células troncales "se refiere a los viajes que realizan personas de una jurisdicción a otra para obtener algún tipo de terapias"; éstos se realizan generalmente a países donde la regulación sobre los tratamientos es nula o deficiente.

Dijo que pese a que hasta el momento no es posible aplicar terapias con células troncales, sino que se realizan ensayos para probar su eficiencia en el tratamiento de algunas enfermedades, "México se ha posicionado, al lado de la India, China y Tailandia, como uno de los principales proveedores de 'terapias' con células troncales".



Además, nuestro país resulta un destino atractivo para el turismo médico porque la Ley General de Salud incluye la práctica de la medicina complementaria o alternativa, por lo que las "clínicas privadas ofrecen terapias de células troncales como parte de tratamientos de medicina complementaria o alternativa", explicó.

La integrante del Colegio de Bioética agregó que los pacientes con enfermedades crónico degenerativas o terminales constituyen el principal grupo de la población al que las empresas ofrecen este tipo de servicios.

Dijo que la comercialización de supuestas terapias médicas y estéticas con células troncales se ha favorecido por los intereses de algunas clínicas privadas, y también por la falta de conocimiento científico al respecto por parte de la sociedad, de los legisladores y de quienes toman las decisiones.

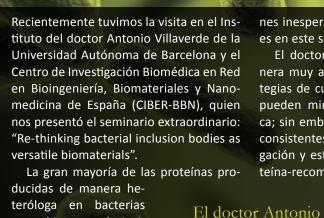
Mencionó que hasta diciembre de 2012, la Ley General de Salud prohibía el comercio de órganos, tejidos y células; sin embargo, después de esa fecha dejaron de considerarse actos de comercio los costos derivados de la obtención o extracción, análisis, conservación, preparación, distribución, transportación y suministro de células troncales. Consideró que dichas modificaciones permiten que se establezca un costo para los pacientes que podrían participar en ensayos clínicos.

Para finalizar, dijo que es necesario establecer un órgano regulador que vigile el desarrollo de los ensayos clínicos con células madre; "así podríamos tener un registro de lo que se lleva a cabo en México sin obstaculizar el avance de la ciencia".

"La salida legal que proponemos nos permitirá controlar y avanzar en este ámbito, y será una regulación efectiva que nos ayude a vigilar el cumplimiento de estándares éticos", concluyó.

Una nueva perspectiva de los cuerpos de inclusión de proteínas recombinantes en Escherichia coli

Dr. Mauricio A. Trujillo Roldán y Dr. Norma Adriana Valdez Cruz Departamento de Biología Molecular y Biotecnología



recombinantes (principalmente en E. coli) se agregan como grupos de proteínas insolubles conocidos como cuerpos de inclusión (CIs). Aunque usualmente se considera a los CIs como subproductos de desecho de la producción de proteínas recombinantes, en algunos principalmente en la industria, se usan como paso preliminar de purificación por su alta concentración de la proteína de interés, a veces superior 90 por

ciento. El trabajo del doctor Villaverde se ha centrado en la comprensión de la fisiología de las bacterias recombinantes y la arquitectura molecular de los CIs y sus estudios han revelado que estas partículas de proteínas son materiales con aplicaciones inesperadas y su propuesta científica es en este sentido.

El doctor Villaverde presentó de manera muy amena cómo diferentes estrategias de cultivo y de biología molecular pueden minimizar la agregación proteica; sin embargo, los resultados son poco consistentes entre los grupos de investigación y está agregación parece ser proteína-recombinante-dependiente. Sin

Villaverde es autor de

más de 200 publicacio-

nes internacionales en

microbiología, virología,

biotecnología y nano-

medicina, y fundador y

editor-en-jefe de la revis-

ta Microbial Cell Factories.

Su actividad actual se

centra en el desarrollo de

nuevos nanomateriales

funcionales autoensam-

blables de interés biomé-

dico basados en proteínas

recombinantes.

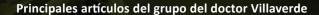
embargo, nueva información conformacional de los CIs, tal como la comprensión de la dinámica de la agregación/ desagregación de proteínas, la caracterización funcional de los polipéptidos de estos agregados celulares y la estabilidad mecánica de los CIs, han revelado un gran potencial de los CIs en la nanobiotecnología. Hincapié especial hizo el doctor Villaverde sobre la adhesión de células animales a superficies con Cls y que a través de estos se puede lograr cierta diferenciación celular. Otro

tema importante se basa en la actividad "residual" de la proteína recombinante al interior de los Cls y como lo que hace pocos años se conocía como Cls no-clásicos, por presentar actividad residual, no son la excepción, son la regla, y los Cls con ac-



tividad "residual" (que puede ir desde 6 hasta 120 por ciento de la actividad nativa) se pueden explicar fácilmente, ya que la estructura "desordenada" de los CIs, no es tanto, y una fracción importante de la proteína al interior de estos está bien plegada. Sin embargo, los parámetros fisicoquímicos y biológicos para lograr el control de la estructura de estos CIs, el nivel de actividad y el tamaño de los mismos, aún no son del todo conocidos.

Posterior al seminario departamental, el doctor Villaverde tuvo una reunión con estudiantes interesados en el tema de producción de proteínas recombinantes, en especial con nuestros grupos de investigación.



Corchero, J.L., Viaplana, E., Benito, A. and Villaverde, A. (1996) The position of the heterologous domain can influence the solubility and proteolysis of beta-galactosidase fusion proteins in *E. coli. J. Biotechnol* **48**, 191-200.

Garcia-Fruitos, E., Sabate, R., de Groot, N.S., Villaverde, A. and Ventura, S. (2011) Biological role of bacterial inclusion bodies: a model for amyloid aggregation. *FEBS J.* **278**, 2419-2427.

Garcia-Fruitos, E., Vazquez, E., ez-Gil, C., Corchero, J.L., Seras-Franzoso, J., Ratera, I., Veciana, J. and Villaverde, A. (2012) Bacterial inclusion bodies: making gold from waste. *Trends Biotechnol* **30**, 65-70.

Martinez-Alonso, M., Gonzalez-Montalban, N., Garcia-Fruitos, E. and Villaverde, A. (2009) Learning about protein solubility from bacterial inclusion bodies. *Microb Cell Fact* **8**, 4.

Rodriguez-Carmona, E., Villaverde, A. and Garcia-Fruitos, E. (2011) How to break recombinant bacteria: does it matter? *Bioeng. Bugs.* **2**, 222-225.

Ventura, S. and Villaverde, A. (2006) Protein quality in bacterial inclusion bodies. *Trends Biotechnol* **24**, 179-185.

Villaverde, A. (2012) Bacterial inclusion bodies: an emerging platform for drug delivery and cell therapy. *Nanomedicine*. (Lond) **7**, 1277-1279.



Doctor Antonio Villaverde

Red Biomédica

Cuando el ^{ce}spam^o en realidad es correo solicitado

Omar Rangel Rivera

Una de las preguntas más comunes en los centros de soporte y atención a usuarios es: ¿por qué estoy recibiendo tanto spam?. Al revisar los mensajes, el personal técnico puede notar que muchas veces el "correo no deseado" en realidad se trata de ham, no de spam.

A continuación veremos algunas diferencias entre *spam* y *ham*, y lo que podemos hacer al respecto.

El spam, como ya se ha visto en otras ocasiones, consiste en mensajes no solicitados, no deseados o de remitente no conocido (correo anónimo), habitualmente de tipo publicitario, generalmente enviados en grandes cantidades (incluso masivas) que perjudican de una o varias maneras al receptor.

La frase "no solicitado" es clave para la clasificación de spam. Supone que si nosotros no nos suscribimos a tal o cual lista de correo o solicitamos el envío de noticias de cierto tema, no tendríamos por qué recibir esos mensajes y por lo tanto "todos son *spam*".

La mejor forma de tratar este tipo de mensajes es marcándolos como "correo no deseado" o *spam* y enviar una copia del mensaje al administrador del correo, de ser posible con las cabeceras del mensaje.

La ley CAN-SPAM establece siete características para que un correo comercial pueda clasificarse como *spam* y éstas pueden resumirse de la siguiente manera:

- 1. Las cabeceras del mensaje contienen información falsa u ocultan información de la procedencia y el destino del mensaje.
- 2. El asunto o subject contiene información engañosa.
- 3. El mensaje no permite la identificación "clara y visible" de que se trata de un anuncio o solicitud.
- 4. El mensaje no incluye un correo o enlace de respuesta para que el usuario pueda indicar que no desea recibir esa información.

- 5. El mensaje no contiene una notificación "clara y visible" de que el destinatario puede optar por no recibir mensajes futuros del remitente.
- 6. Se reciben nuevos mensajes del mismo remitente aun cuando el destinatario ha indicado que no desea continuar recibiéndolo.
- 7. El correo electrónico no contiene información de contacto como dirección postal o número telefónico reales del remitente.

¿A qué se refiere el término ham?

En sentido estricto, ham es correo deseado, y por lo tanto no se le considera spam. La diferencia radica en que el spam consiste en mensajes que recibimos fruto de la actividad maliciosa en la red, como la recopilación de direcciones de correo por medio de cadenas, el robo de cuentas de correo, spyware, etc., y que pueden tener algún objetivo dañino o simplemente repartir información no solicitada de forma masiva, como la publicidad que recibimos en las calles. En cambio, el ham se considera deseado porque de alguna forma nosotros hemos manifestado, sea por omisión o mediante engaños, el deseo de recibir esa información; se trata de mensajes de destinatarios reales, legales, conocidos, que nos hacen llegar su información aun cuando aparentemente nosotros "no la solicitamos".

Básicamente hay dos formas por las cuales nosotros hemos aceptado o solicitado recibir esa información, que ahora nos parece "no solicitada":

A) Directamente. Cuando descargamos un software o material gratuito como un programa, una canción, un documento, etc., o nos suscribimos para un servicio en línea, generalmente existe una opción donde nos solicitan aceptar los términos del servicio (TOS) y debemos marcar una casilla aceptando también "recibir información adicional y

ofertas del proveedor y de terceros" o algún texto de este estilo; si marcamos la casilla, legalmente estamos solicitando esos correos.

B) Indirectamente. Se trata de la misma situación, pero la opción para aceptar la inclusión de nuestro correo en sus listas se encuentra implícita en los "términos del servicio" o la casilla que previamente debíamos marcar se encuentra preactivada, y por lo tanto, si no la desactivamos, estamos aceptando aparecer en sus listas.

La buena noticia es que liberarnos de este tipo de correos "no deseados" es más fácil de lo que imaginamos; basta con buscar dentro del mensaje el enlace o el texto con las instrucciones para dar de baja nuestra "suscripción" o para indicar nuestro deseo de no continuar recibiendo esa información. Esto funciona mejor que mandarlo a la carpeta de *spam* o simplemente eliminarlos cada vez que aparezcan, y sólo nos quita un par de minutos.

Hay una precaución muy importante que debemos tomar al momento de realizar el procedimiento anterior, y es que algunos *spammers* maliciosos utilizan el enlace de "des-subscripción" o borrado de la lista de correo para la propagación de virus y otro tipo de *malware*, por lo que deberemos tener cuidado con este tipo de enlaces, principalmente si se trata de un remitente desconocido.

El tomarse un par de minutos de vez en cuando para revisar los mensajes de correo "no deseado" y darse de baja manualmente de listas de correo comerciales disminuye significativamente la cantidad de correo "no solicitado" que recibimos a diario.