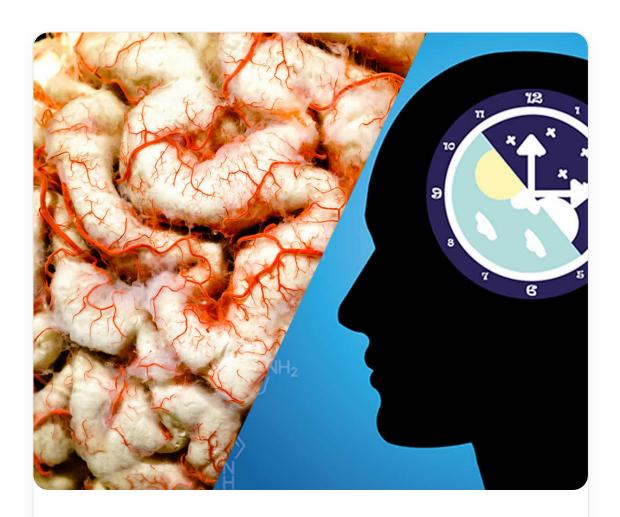
Aproximaciones al entendimiento de un tumor cerebral, cómo empata con nuestros relojes internos



Por Sandra Vázquez Quiroz -

ay un tipo de tumor, denominado glioblastoma, que afecta al cerebro; esta neoplasia aparece frecuentemente en adultos de entre 45 y 70 años, de acuerdo con datos del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México. Su incidencia es de dos a tres casos por cada 100,000 personas en Europa y Norteamérica. Por su

parte, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía destaca que entre 2011 y 2017 la morbilidad por tumores malignos del encéfalo y sistema nervioso central representaron 0.5 casos por cada 100,000 habitantes.



En el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM se realiza investigación en torno a esta enfermedad en el Laboratorio de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, a cargo de la Dra. Aliesha Araceli González Arenas, quien recientemente recibió el premio CANIFARMA 2023, por desarrollar un tratamiento eficaz que permite incrementar la sobrevida de personas diagnosticadas con gliomas de alto grado. La investigadora ha trabajado con diversos modelos que le permiten observar el comportamiento específico de las células ante estímulos con ciertos fármacos y hormonas, utilizando la mifepristona, para observar su función en células tumorales *in vitro*, luego en un modelo animal y, finalmente, ha efectuado una prueba en ocho personas con este padecimiento que arrojó resultados positivos.



Emely Maqueda Martínez

El faro conversó con la joven doctorante **Emely Maqueda Martínez**, quien bajo la tutela de Aliesha González observa desde el enfoque ciclo

circadiano-glioblastoma, el comportamiento de esta enfermedad para eventualmente ayudar a prolongar la vida de una persona diagnosticada con un glioblastoma, mediante una quimioterapia diurna.

Los ciclos de luz y oscuridad

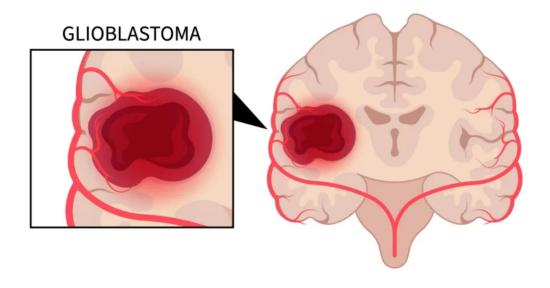
Emely Maqueda nos recuerda que los ciclos circadianos son una adaptación evolutiva, en la que los diferentes organismos vivos regulan sus ciclos de luz y oscuridad y se adaptan a las horas de luz para tener actividad y a las horas de oscuridad para descansar (en este caso solo hace referencia a mamíferos diurnos). Durante el proceso de luz y oscuridad, el cuerpo pone en marcha mecanismos muy finos:



"Se podría decir que el cuerpo no trabaja todo el tiempo, solo cuando se necesita; es una forma de adaptación evolutiva de ahorro de energía en el que hay enzimas para digerir alimentos en el día que no se producen en la noche. Muchos de nuestros procesos celulares, incluso nuestro comportamiento, empatan con estos ciclos de luz y oscuridad",

precisa.

Dicha explicación crea en nuestra mente una idea sobre tan finos funcionamientos, y nos encamina a conocer el trabajo de la joven química-fármaco-bióloga, quien detalla que "en el caso del glioblastoma se ha hallado que este ciclo en las células sí está oscilando, que si bien es un tumor y hay muchos procesos alterados, el ciclo circadiano es algo que sigue conservado. Cuando estas células cancerígenas pierden su ciclo circadiano experimentalmente, pierden estas propiedades de ser proliferativas e invasivas; lo necesitan para que el cáncer siga creciendo".



El glioblastoma es el tumor cerebral canceroso más común en los adultos. Aproximadamente un tercio de los glioblastomas crece en la parte frontal del cerebro y otro tercio ocurre en los lados del cerebro.

Con su investigación intenta entender cómo se controla ese reloj en las células cancerígenas, qué procesos son los que están alterados. Destaca que la literatura científica (otras investigaciones alrededor del mundo sobre el tema) señala que "si quitas el reloj pierden identidad esas células, pero se desconoce qué procesos las regulan. Mi interés es encontrar estos procesos que regulan a la célula y que dan como resultado el glioblastoma".

¿Cómo se trabaja con las células de un tumor?



"Trabajamos con un modelo tridimensional que nos confiere varias características, como si estuviéramos teniendo un tumor en tejido. Hay formas de trabajar en cultivo 2D, pero se pierden muchas características cuando las trasladas a un modelo animal",

refiere la doctorante.

Maqueda aclara que trabaja con modelos en cultivo que provienen de células humanas; estas células son de un tumor ya establecido y no provienen de un paciente reciente.

Este trabajo de investigación también forma parte de la tesis doctoral de la joven científica, denominada "Distribución espaciotemporal de las proteínas del reloj circadiano en gliomaesferas y su participación en la expresión génica", en la que describe su trabajo con las células tumorales. "Cuando se establece el cultivo, se induce un estado indiferenciado de la célula para que crezca en forma de esfera. Una vez que toma dicha forma le llamamos gliomaesfera", asienta.

Destaca que las gliomaesferas son un modelo para diferentes estudios dentro del Laboratorio de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, con el objetivo de identificar la regulación del reloj circadiano, el efecto del ácido lisofosfatídico en la identidad de las gliomaesferas, así como las vías de señalización en la activación de receptores de hormonas esteroides. Describe que también trabajan con modelos biológicos en los que se implanta un glioma y a medida que crece el tumor comienza la experimentación.

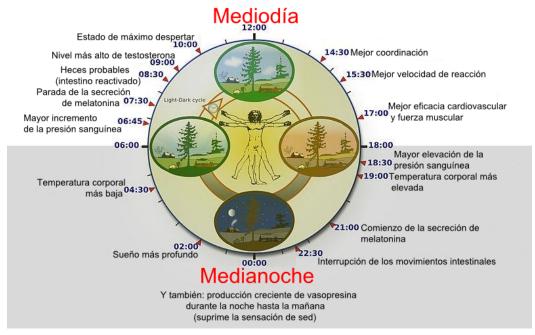
Para identificar la regulación del reloj circadiano, Emely Maqueda continúa el trabajo con las esferas, a las cuales se aplica un estímulo para sincronizar el reloj circadiano; se trata de un paso importante, porque los mamíferos sincronizamos a partir de la luz, la cual se percibe con los ojos y se manda la información al núcleo supraquiasmático en el cerebro y de ahí a todo el cuerpo. Cuando se trabaja en cultivo no se tiene todo el sistema para sincronizar.

Lo que Maqueda hace en su investigación es ciclar gliomaesferas, las cuales sigue para averiguar los cambios que presentan; trata de identificar cómo cambia el contenido de las proteínas, cómo se modifica la actividad de los genes y cómo se regulan estos cambios temporales. En colaboración con otros laboratorios, como el de **Genética Molecular del Instituto de Fisiología Celular**, desde un abordaje epigenético, la joven estudiante procede al análisis masivo del genoma de la gliomaesfra e identifica los genes y la accesibilidad de la cromatina que cambian a través del tiempo.

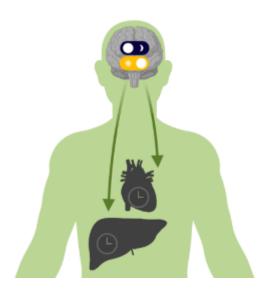
"Lo que se busca es identificar a los genes controlados por el reloj circadiano de estas gliomaesferas, cuál es su función y cómo es que el reloj regula estos genes".

Se trata de una investigación en ciencia básica, cuyos hallazgos podrían abrir varias puertas hacia el tratamiento de la enfermedad por glioblastoma.

Maqueda aclara, hay varias investigaciones enfocadas en conocer de qué manera participa el reloj circadiano en el desarrollo de alguna enfermedad o bien cómo este ritmo biológico puede usarse para que algún medicamento sea más eficaz.



Ciclos Circadianos



Los relojes en el cuerpo
El núcleo supraquiasmático está
conformado por un grupo de neuronas y
células gliales en el hipotálamo; es el
encargado de iniciar y mantener el ritmo del
resto de nuestros relojes periféricos en el
cuerpo, es decir, nuestro marcapasos (Ma &
Morrison, 2021).

La joven científica señala que es importante cuidar nuestros ciclos circadianos; por ejemplo, en el caso de un bebé, ahora se sabe que llora durante la noche debido a que su ciclo circadiano aún no está entrenado, aunque aclara que un individuo no necesita enfermar para cuidar el ciclo de luz y oscuridad que siguen nuestras células.

En la actualidad muchos estímulos afectan la calidad de sueño, pasamos mucho tiempo frente a dispositivos electrónicos y sometemos al cuerpo a un constante estrés, por lo que es importante no descuidar los ritmos del ciclo y seguir hábitos rutinarios, como comer y dormir en horarios fijos, hacer ejercicio y no saltarse el desayuno, pues se podría dar paso a problemas de sobrepeso y obesidad, entre otras enfermedades.





Exposición temporal Primer piso, edificio B

16 de marzo de 2024 al 15 de septiembre de 2024

La vida en la Tierra está adaptada a la rotación del planeta. La mayoría de los seres vivos responden a un reloj biológico interno que ayuda a sincronizar los ritmos biológicos en ciclos de 24 horas. A estos ciclos se les conoce como ritmos circadianos.

Los organismos se han adaptado para organizarse con esta periodicidad, pero no todas las células y órganos del cuerpo están activos a la vez, cada uno tiene su tiempo de actividad óptimo, y este tiempo se ajusta o desajusta en función del ciclo luz-oscuridad.

Hay funciones corporales que se llevan a cabo de día, mientras estamos despiertos, y otras que ocurren de noche, cuando estamos dormidos. Cuando no dormimos adecuadamente por la razón que sea (por las obligaciones y los compromisos sociales, o porque viajamos), desajustamos nuestro ciclo sueño-vigilla y algunos órganos del cuerpo se desincronizan y nos damos cuenta de ello porque andamos de mal humor, nos cuesta trabajo concentrarnos y estamos más propensos a los accidentes. De lo que no nos damos cuenta, es de que nuestro organismo completo está pasándola mal y está muy bien documentado que hay muchos efectos adversos para la salud cuando no estamos sincronizados. ¡Pon a tiempo tu reloj biológico!

Visita la exposición!