

NÚMERO 3 OCTUBRE-NOVIEMBRE-DICIEMBRE DE 2015

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

Nueva generación de vacunas recombinantes



Disponible en:
www.ibt.unam.mx

Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB)

Pescadores de ácido ribonucleico

La marihuana, un panorama científico

Las proteínas que protegen a las plantas de la sequía

Del ADN a la neurona

Cómo vive una célula

El fermentador más usado en biotecnología

Científicos y artistas

Innovación y emprendimiento en el Campus Morelos de la UNAM



Instituto de Biotecnología

¡Felices fiestas!



REGALA O REGÁLATE UNA SUSCRIPCIÓN SOLIDARIA ANUAL

Biotecnología en Movimiento

\$1,000

CUENTA 0446634494 o CLABE 01218000446634494  Bancomer

Recibe en tu domicilio cuatro números trimestrales en los que aparecerá una mención con tu nombre y la dirección web de tu empresa **O SI REALMENTE QUIERES PROMOVER EN GRANDE TUS PRODUCTOS Y/O SERVICIOS** entre más de 30,000 visitantes de diferentes sectores: académicos, empresarios, sociedades científicas, investigadores y estudiantes **CONTRATA UNA PLANA, MEDIA PLANA O CUARTO DE PLANA DE ESTA REVISTA, ÚNICA EN SU GÉNERO**



Instituto de Biotecnología

Secretaría de Vinculación
(52 777) 329 1777 Ext. 38122
biotecmov@ibt.unam.mx

DIRECTORIO

UNAM

RECTOR

Dr. Enrique Luis Graue Wiechers

SECRETARIO GENERAL

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

SECRETARIO DE DESARROLLO INSTITUCIONAL

Dr. Alberto Ken Oyama Nakagawa

SECRETARIO DE SERVICIOS A LA COMUNIDAD

Dr. César I. Astudillo Reyes

ABOGADO GENERAL

Dra. Mónica González Contró

COORDINADOR DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

Dr. Renato Dávalos López

IBt

DIRECTOR

Dr. Octavio Tonatihu Ramírez Reivich

SECRETARIO ACADÉMICO

Dr. Enrique Rudiño Piñera

SECRETARIO DE VINCULACIÓN

Dr. Enrique Galindo Fentanes

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

C.P. Francisco Arcos Millán

COORDINADOR DE INFRAESTRUCTURA

Dr. Gerardo Corzo Burguete

JEFES DE DEPARTAMENTO

BIOLOGÍA MOLECULAR DE PLANTAS

Dra. Patricia León Mejía

GENÉTICA DEL DESARROLLO Y FISIOLÓGIA MOLECULAR

Dr. Mario Zurita Ortega

INGENIERÍA CELULAR Y BIOCATALISIS

Dra. Gloria Saab Rincón

MEDICINA MOLECULAR Y BIOPROCESOS

Dra. Leonor Pérez Martínez

MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

Dra. Guadalupe Espín Ocampo

Biotecnología en Movimiento, año 2015, No. 3, publicación trimestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, C.U. Delegación Coyoacán C.P. 04510, a través del Instituto de Biotecnología, Av. Universidad 2001, Col. Chamilpa, C.P. 62210, Cuernavaca, Mor., Tel. 3291771. Correo electrónico biotecmov@ibt.unam.mx. Editores responsables Enrique Galindo y Georgina Ponce. Reserva de derechos al uso exclusivo 04-2015-060211444700-102 ante el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Impresa en Grafimor, Av. Castillo de Chapultepec Nte. Lote 20 Col. Cd. Chapultepec. C.P. 62398 Cuernavaca, Mor., este número se terminó de imprimir el día 10 de diciembre del 2015, con un tiraje de 1000 ejemplares, impresión offset, papel couché mate 135 grs

EDITOR

Dr. Enrique Galindo Fentanes
galindo@ibt.unam.mx

EDITORA EJECUTIVA

Dra. Georgina Ponce Romero
geop@ibt.unam.mx

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Claudia Martínez Anaya
Dra. Martha Pedraza Escalona
Dr. Fernando Lledías Martínez
Dr. José Luis Reyes Taboada
Dr. Enrique Reynaud Garza
Dr. Adán Guerrero Cárdenas
Dr. Carlos Peña Malacara
QFB Miguel Cisneros Ramírez
M.C. Blanca Ramos Cerillo

FOTÓGRAFO

Sergio Trujillo Jiménez

ILUSTRACIÓN Y DISEÑO EDITORIAL

letrasDC.com
letras@letrasdg.com
☎ (777) 322 57 52

IMPRESIÓN

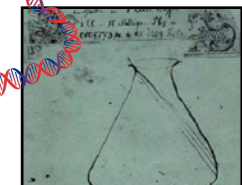
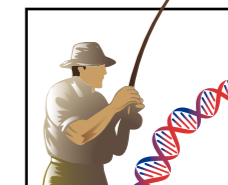
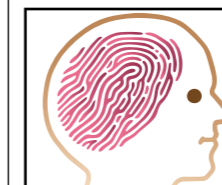
GRAFIMOR, S.A. de C.V.

NÚMERO 3 OCTUBRE-NOVIEMBRE-DICIEMBRE DE 2015

Biotecnología en Movimiento

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

Presentación del Comité Editorial	2
 GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt	
Cuando las proteínas se agregan, te causan una enfermedad	3
Del ADN a la neurona: un vistazo a la expresión génica del cerebro	5
Fimbrias: estructuras bacterianas que promueven la colonización intestinal por bacterias patógenas	9
 RECONOCIMIENTOS A LOS MIEMBROS DE NUESTRA COMUNIDAD	
Dra. Laura Palomares Aguilera Premio Inter-ciencia 2014	11
I.B. Q. César Luis Cuevas Velázquez Premio Langebio 2014	13
 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE NUESTROS ESTUDIANTES	
Pescadores de Ácido Ribonucleico	14
El calor invita a las bacterias a producir proteínas terapéuticas	16
 PROPIEDAD INTELECTUAL, TECNOLOGÍA Y EMPRESA	
Innovación y emprendimiento de base tecnológica en el Campus Morelos de la UNAM	18
 UNIDADES Y LABORATORIOS QUE APOYAN A LA INVESTIGACIÓN Y A LA INDUSTRIA	
Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos, en apoyo a la biotecnología mexicana	21
 CURSOS Y TÓPICOS EN EL IBt	
Todo lo que quieres saber sobre las plantas	23
¿Sabes cómo vive una célula?	24
 EN LA VOZ DE NUESTROS EX-ALUMNOS	
Usos y costumbres acerca del fermentador más común en biotecnología: el matraz agitado	25
 HISTORIAS DE NUESTRA COMUNIDAD	
Arte y ciencia, dos espectros que convergen en una misma dimensión	28
 CIENCIA Y CULTURA	
La mariguana, un panorama científico	31





Sección a cargo de Claudia Martínez (cma@ibt.unam.mx) y Fernando Lledías (fledias@ibt.unam.mx)

Mediante la aplicación del método científico, estudiantes e investigadores contestan preguntas que van desde lo más básico, hasta la resolución de problemas específicos en diversas áreas del conocimiento. Los resultados del gran número de experimentos que se llevan a cabo cotidianamente en el IBT son publicados en revistas internacionales para compartir esos hallazgos con otros investigadores en todo el mundo. En el IBT se publican anualmente alrededor de 150 artículos en revistas científicas. En esta sección se presenta una selección de resúmenes de publicaciones recientes del IBT, con la intención de dar una idea del panorama del trabajo experimental que hacen los investigadores y los estudiantes de nuestro instituto.

PRESENTACIÓN

La biotecnología estudia los procesos biológicos e interacciones bioquímicas y es aprovechada para desarrollar productos para las industrias agrícola, farmacéutica y alimentaria, entre otras. Uno de los intereses del Instituto de Biotecnología (IBT) es contribuir al entendimiento de los procesos moleculares involucrados en enfermedades que afectan a la población y proponer posibles soluciones a través del desarrollo o mejoramiento de fármacos. En este número se abordan temas referentes a diversas enfermedades, como las diarreas causadas por la bacteria *Escherichia coli*, las enfermedades que se presentan cuando ciertas proteínas se agregan y algunas enfermedades que afectan al cerebro.

Un aspecto muy relevante de la biotecnología es la producción de proteínas recombinantes —aquellas que se producen en una especie distinta a la original—, como es el caso de la insulina humana que, en la actualidad, es principalmente producida en bacterias. Algunos virus sirven como fábricas de proteínas recombinantes, y son utilizados en la producción de vacunas. Nuestro instituto ha sido pionero en la producción de proteínas recombinantes con tecnología 100% mexicana por lo que nos enorgullece poder presentarte en este tercer número algunos casos de éxito. Adicionalmente, celebramos la creación de un nuevo Laboratorio Nacional dedicado al Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos, que ofrecerá servicios para impulsar el desarrollo de la biotecnología mexicana.

Finalmente, te invitamos a que generes una opinión informada sobre los usos y costumbres del consumo de *Cannabis sativa*.

Este tercer número de Biotecnología en Movimiento presenta una nueva imagen gráfica. Esperamos que este nuevo formato sea de tu agrado, y sobre todo que disfrutes de su contenido. Tus comentarios serán muy bienvenidos: [biotecmov@ibt.unam.mx]

El Comité Editorial

Cuando las proteínas se agregan, te causan una enfermedad

Describimos los mecanismos moleculares del devastador padecimiento que es la amiloidosis, ya que desafortunadamente, una vez que la amiloidosis de cadena ligera es diagnosticada, la esperanza de vida de un paciente es de unos meses a unos pocos años. El conocimiento que brinda nuestra investigación, sin duda contribuye al esclarecimiento de las causas de esta enfermedad y eventualmente nos permitirá diseñar estrategias para prevenir sus efectos mortales

Dr. Baltazar Becerril y Dra. Miryam Villalba

Las proteínas son esenciales para la vida misma, debido a que ejecutan la mayoría de las funciones que mantienen vivos a los organismos. Para ello deben mantener una estructura funcional, aún en las condiciones adversas a las que se puedan enfrentar, tanto en el interior como en el exterior de las células; por ejemplo, los cambios locales de acidez, la variación en la concentración de sales, la presencia de moléculas oxidantes o los cambios en la temperatura entre otras.

Imaginemos a las proteínas como un collar de perlas formado por unidades moleculares conocidas como aminoácidos. La característica propia de cada proteína, depende del orden y el tipo de aminoácidos que las conforman. Hay aminoácidos que son hidrofílicos, es decir, pueden estar en contacto con el agua, mientras que los hidrofóbicos la evitan. Si imaginamos de nuevo el collar, considerando esta diferencia entre los aminoácidos, notaríamos que al ponerlo en contacto con el agua, el collar adoptaría una forma tridimensional característica o “plegamiento”. La posición y las propiedades de los aminoácidos, así como el ambiente local, son determinantes de la manera como se pliega la proteína y con ello de su funcionalidad, por ejemplo, si es una enzima, transformará correctamente su sustrato, si se trata de un receptor, podrá reconocer a su ligando.

Algunas enfermedades que padecen los seres humanos y los animales, como el Alzheimer y el Parkinson, por ejemplo, son causadas por el

plegamiento incorrecto de algunas proteínas. Estas enfermedades reciben el nombre genérico de amiloidosis. Los factores y condiciones que desencadenan las amiloidosis son variadas, así como igualmente diversas, en secuencia y estructura, son las proteínas en cuestión. Las amiloidosis se caracterizan por la presencia de alteraciones en la estructura tridimensional de las proteínas involucradas (figura 1), las cuales son causadas por cambios específicos en su secuencia de aminoácidos. Estos cambios desestabilizan de tal forma a la proteína, que ésta deja de cumplir con su función original y empiezan a acumularse en el espacio extracelular, donde forman agregados fibrilares insolubles conocidos como fibras amiloides. A pesar de que distintas proteínas y condiciones pueden formar las fibras amiloides, todas ellas comparten una estructura básica que es evidente al observarlas con un microscopio que las puede amplificar miles de veces (figura 2). La acumulación de las fibras amiloides pueden causar la disfunción de algún órgano en particular o de varios a la vez, como veremos más adelante.

Los anticuerpos (o inmunoglobulinas) son proteínas que tienen como fun-



Figura 2. Estructura típica de las fibras amiloides formadas por los dominios variables de las cadenas ligeras de los anticuerpos codificadas por los genes 6a. Imagen obtenida mediante el uso del microscopio electrónico. Tomada de Villalba MI. y cols (2015) *Journal of Biological Chemistry*, 290(5), págs. 2577-2592

Figura 1. Una proteína con una determinada función, al incorporar cambios en su secuencia de aminoácidos (mutaciones), puede experimentar cambios estructurales (conformacionales) que podrían dar como resultado la formación de fibras amiloides. Modificada de: Soto C. Protein misfolding and disease: protein refolding and therapy. (2001), *FEBS Lett.* 498, págs. 204-207

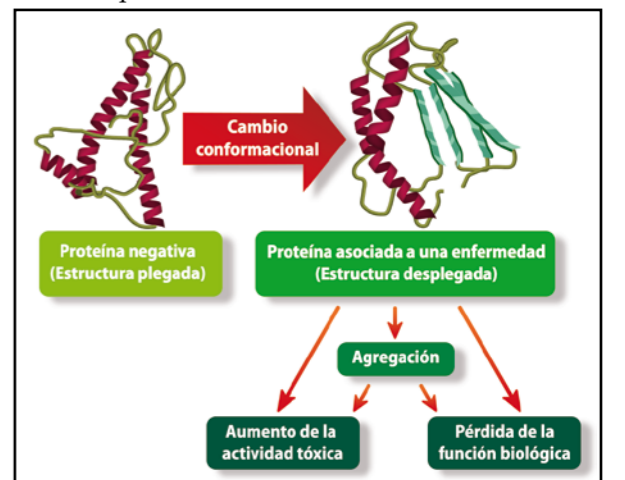




Figura 3. Esquema de un anticuerpo o inmunoglobulina en la que se muestran las cadenas pesadas en verde y las cadenas ligeras en rojo, formadas por sus dominios variables (V) y constantes (C). El segmento que se muestra separado de la inmunoglobulina, representa la parte de la cadena ligera que trabajamos en nuestro laboratorio, es decir, el dominio variable de la cadena ligera.

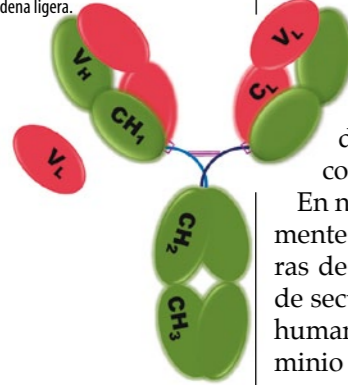


Figura 4. Los anticuerpos son producidos y liberados al torrente sanguíneo por los plasmocitos (células plasmáticas productoras de anticuerpos que se generan en la médula ósea). Cuando las cadenas ligeras sufren cambios en su secuencia de aminoácidos, se producen las fibras amiloides que se depositan en algunos órganos. Esta acumulación produce efectos tóxicos en esos órganos que derivan en la muerte del paciente. Tomada de: Concientización sobre la amiloidosis (2013). Fairman Studios, LLC (FOLLETO). <http://www.amyloidosisupport.org/>

ción reconocer y ayudar a eliminar del cuerpo cualquier agente extraño al mismo, ya sea una molécula o una célula: un hongo o una bacteria, por ejemplo. Los anticuerpos están formados por dos tipos de cadenas de aminoácidos, por pares, llamadas por su tamaño relativo, cadenas pesadas (H) y cadenas ligeras (L). En cada cadena se encuentran segmentos (propios de las inmunoglobulinas) llamados "dominios variables" y los "dominios constantes" (figura 3). Las cadenas ligeras dependiendo de su secuencia pueden catalogarse como tipo kappa (κ) o lambda (λ).

En nuestro laboratorio, estudiamos específicamente el dominio variable de las cadenas ligeras de tipo lambda (figura 3), cuya información de secuencia de ADN se encuentra en los genes humanos denominados 6a y 3r. Cuando el dominio variable de los anticuerpos se pliega incorrectamente, tiene la capacidad de formar fibras amiloides y causa la enfermedad conocida como "amiloidosis de las cadenas ligeras de los anticuerpos". La acumulación de las fibras que forman estas proteínas afectan el funcionamiento del corazón, el hígado y los riñones (figura 4).

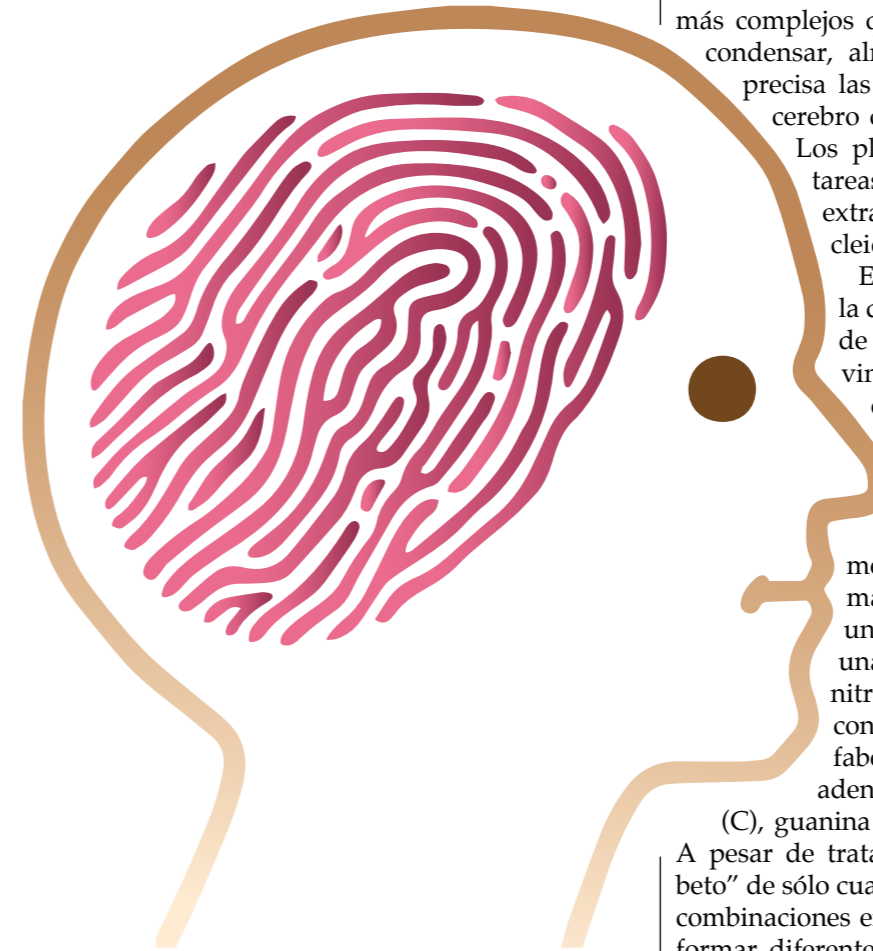
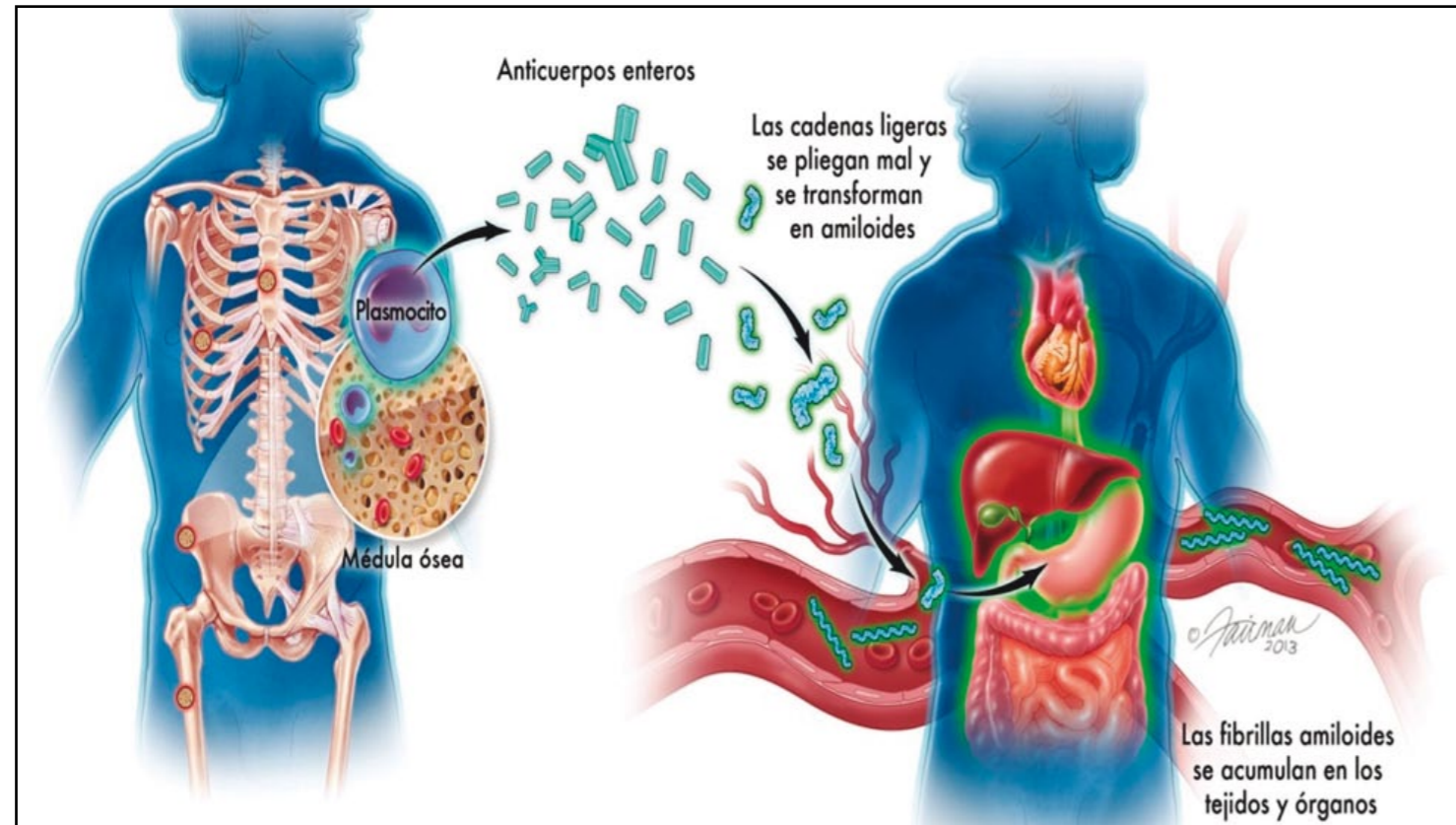
El objetivo fundamental de nuestro grupo de investigación se centra en comparar mediante distintas técnicas de análisis bioquímico, la capacidad de formación de fibras entre una cadena ligera que presenta una estructura normal, contra una cadena ligera que tiene una estructura al-

terada, causada por cambios (mutaciones) en la secuencia original de sus aminoácidos.

Nuestros resultados indican que se requiere un menor número de mutaciones en el gen 6a para desestabilizar la estructura y así favorecer la formación de fibras amiloides, que en el gen 3r. Dado que se necesitan menos cambios en el gen 6a para producir fibras y con ello el padecimiento, nuestra predicción era que debía existir mayor número de pacientes con amiloidosis a causa del gen 6a que del gen 3r. Efectivamente, nuestros datos correlacionan muy bien con el número de enfermos de amiloidosis de cadena ligera, es decir, con la prevalencia (frecuencia) de la enfermedad: es más frecuente encontrar enfermos con variantes de proteínas derivadas del gen 6a que del gen 3r.

Este trabajo fue publicado originalmente en el siguiente artículo científico: Villalba MI, Canul-Tec JC, Luna-Martínez OD, Sánchez-Alcalá R, Olamendi-Portugal T, Rudiño-Piñera E, Rojas S, Sánchez-López R, Fernández-Velasco DA, Becerril B. (2015), Site-directed mutagenesis reveals regions implicated in the stability and fiber formation of human λ 3r light chains. *Journal of Biological Chemistry*, 290(5), págs. 2577-2592.

Contacto: baltazar@ibt.unam.mx



Del ADN a la neurona: un vistazo a la expresión génica del cerebro

Dra. Leonor Pérez Martínez,
M.C. Miriam Martínez Armenta y
M.C. Javier Cortés Mendoza

En repetidas ocasiones nos hemos preguntado ¿Cómo es posible que a partir de sólo dos células, el óvulo y el espermatozoide, se generen organismos tan complejos como un ser humano? Y con respecto a uno de los órganos más complejos que conocemos: ¿Cómo se pueden condensar, almacenar y seguir de manera tan precisa las instrucciones para desarrollar un cerebro capaz de pensar, analizar y sentir?

Los planos maestros para realizar tales tareas están contenidos en una molécula extraordinaria: el ácido desoxirribonucleico o ADN.

El ADN tiene la forma semejante a la de un sacacorchos, pero a diferencia de la herramienta para descorchar un vino, la espiral del ADN está formada por dos hebras paralelas, cada una de ellas constituida por una secuencia de unidades llamadas nucleótidos. Las hebras se mantienen unidas por complementariedad. Un nucleótido está formado por un azúcar (desoxirribosa),

un grupo fosfato y una de cuatro bases nitrogenadas que conforman el "alfabeto de la vida": adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T).

A pesar de tratarse de un "alfabeto" de sólo cuatro caracteres, las combinaciones entre ellas pueden

formar diferentes secuencias que son las palabras de este idioma molecular. El ADN de una célula humana por ejemplo, contiene aproximadamente 3.3×10^9 de estas palabras que resultan de la combinación de A, C, G y T, que en la jerga biológica se conocen como genes. Nosotros al escribir podemos aumentar nuestras posibilidades de comunicación al añadir información extra con las diferentes puntuaciones ortográficas, como comas, puntos y aparte, puntos suspensivos, paréntesis, etc. Al platicar, modulamos nuestro tono de voz, enfatizamos una idea elevando el volumen, dramatizamos incluyendo pausas, silencios... si adicionalmente usamos nuestras manos, la postura de nuestro cuerpo y demás recursos de lenguaje corporal, la información se ve multiplicada. Nuestra manera de escribir y hablar, son sin duda una de las cualidades más importantes de nuestra personalidad que nos hace únicos... o al menos distinguibles de los demás. De manera semejante en el lenguaje genético, la organización de los genes (las palabras) y su regulación (el tiempo y la manera en que las frases son leídas o bien no leídas) determina los distintos tipos celulares que forman por ejemplo, el corazón, el riñón y el cerebro.

Codificados en la secuencia de nucleótidos, en cada uno de los genes, están las instrucciones nece-

... en el lenguaje genético, la organización de los genes (las palabras) y su regulación (el tiempo y la manera en que las frases son leídas o bien no leídas) determina los distintos tipos celulares que forman por ejemplo, el corazón, el riñón y el cerebro.



sarias para generar las proteínas, que son las encargadas de realizar funciones específicas en la célula que van desde formar el “almazón” de la célula, el procesamiento de los nutrientes, dirigir su división e incluso para construir otras proteínas. El flujo de información desde un gen hasta una proteína se le conoce como el “Dogma Central de la Biología Molecular” e implica la generación de una copia de ácido ribonucleico (ARN) a partir de la secuencia de un gen. A este proceso se le llama “transcripción” y se le refiere también como “expresión génica”. A la molécula de ARN sintetizada con las instrucciones del gen se le denomina ARN mensajero (ARNm). Posteriormente, en el proceso llamado “traducción”, el ARNm es utilizado como molde o templado para generar, como paso final, una proteína. Existen diversas estrategias para controlar la expresión génica y una de ellas es a nivel del proceso de la transcripción. La regulación transcripcional puede controlar la

expresión de los genes de manera positiva (al favorecer la expresión del gen) o bien de forma negativa (al inhibir su expresión). La regulación de los genes está a cargo de proteínas especializadas que interactúan directamente con el ADN, denominadas factores de transcripción.

¿Qué hace única/particular a una neurona?

A pesar de que una neurona tiene exactamente la misma secuencia de ADN que una célula muscular, por ejemplo, son muy distintas entre sí. Esta diferencia se establece en gran medida con base a sus distintos patrones de expresión génica. Una neurona necesita proteínas diferentes a las que usa una célula muscular, por lo tanto, los genes que se expresan en la neurona no son los mismos que los que se expresan en una célula del músculo.

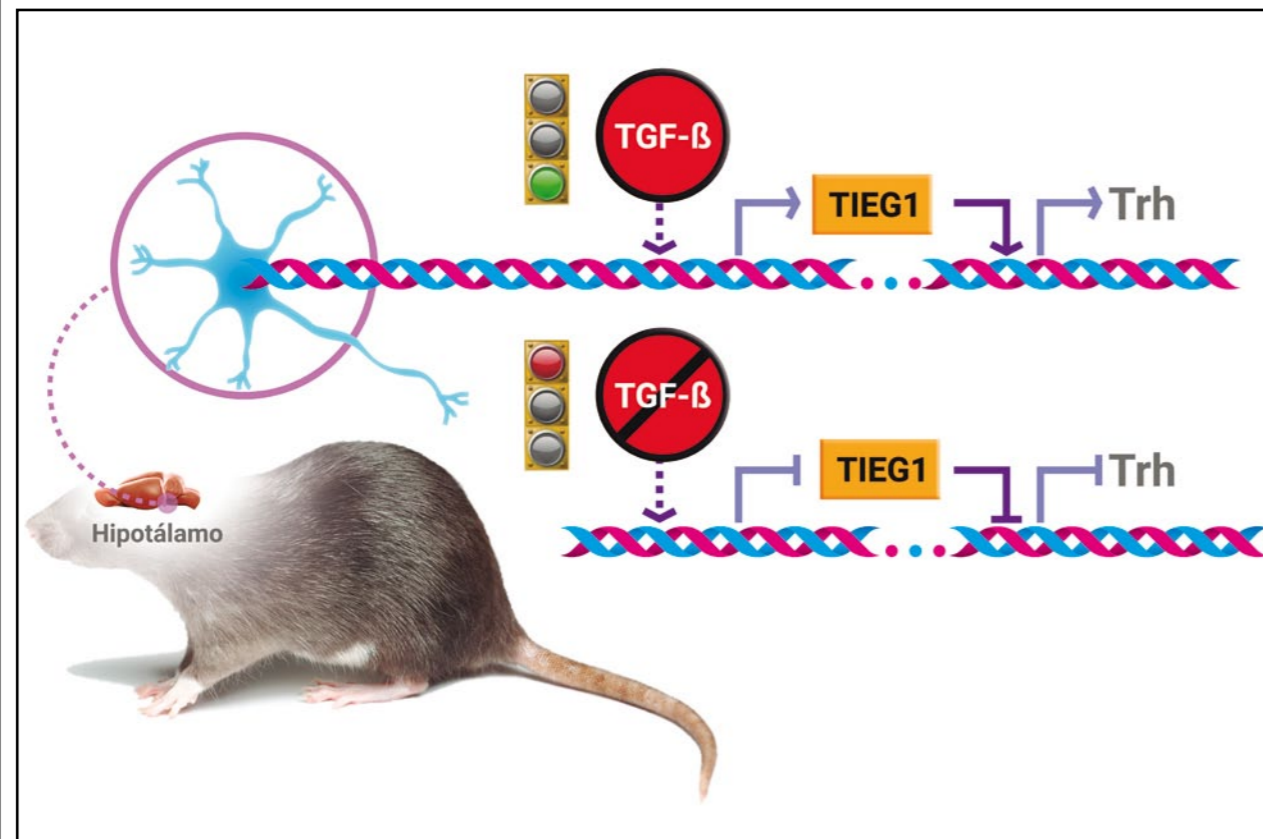
Todos los eventos biológicos como el crecimiento y la diferenciación celular e incluso la respuesta ante condiciones adver-

sas (como altas o bajas temperaturas, presencia de agentes oxidantes, radiación, etc.) requieren de eventos de regulación génica muy precisos. Por consiguiente, una desregulación en la expresión génica puede conducir al desarrollo de varias patologías de orden neurológico, como por ejemplo la esquizofrenia.

La esquizofrenia es un desorden psiquiátrico que se presenta aproximadamente en el 1% de la población. En algunos pacientes esquizofrénicos se ha observado una reducción en el tamaño del hipotálamo (una región localizada en la base del cerebro de los mamíferos), mismo que también se ha visto afectado en pacientes con autismo, un desorden del desarrollo cerebral que se caracteriza por comportamientos repetitivos y problemas en la interacción social.

El hipotálamo es una estructura cerebral compuesta por distintos núcleos celulares en los que residen diferentes tipos de neuronas. Esta estructura integra múltiples

Las neuronas residentes del hipotálamo detectan al “Factor de crecimiento transformante beta” (TGF-β). En el caso de las neuronas TRHérgicas, la presencia de TGF-β es importante para inducir la expresión de TIEG1 y de la neurohormona TRH. En ausencia de TGF-β no se observa la expresión de TRH.



señales tanto de la periferia como del propio cerebro, controlando la síntesis y liberación de hormonas, las cuales regulan funciones tan diversas como el crecimiento, la reproducción, el metabolismo y la conducta. A pesar del vasto conocimiento sobre la importancia del hipotálamo en la homeostasis o autoregulación del organismo, se sabe muy poco acerca de los mecanismos moleculares que regulan el desarrollo/diferenciación de las neuronas hipotalámicas.

Actualmente contamos con varias técnicas como los *microarreglos* y la *secuenciación masiva*, mediante las cuales podemos identificar y estudiar los cambios

que ocurren a nivel transcripcional. Con ellas podemos detectar y estimar la producción de ARNm de un gran número de genes al mismo tiempo y con ello saber qué genes son más o menos activos de acuerdo a su producción aumentada o disminuida, o bien permanecen sin cambios. Al estudiar estos cambios en la abundancia de los diferentes mensajeros durante los procesos celulares sabemos cuáles son los genes que están involucrados, por ejemplo, en el desarrollo de los diferentes tipos neuronales. A esta novedosa área de la ciencia se le conoce como “genómica funcional”. Los estudios de la expresión génica a

nivel global permiten evaluar la expresión de casi todo un genoma a partir de una sola muestra biológica.

¿Cuál es la expresión génica de un tipo específico de neuronas?

Los resultados de la genómica funcional indican que el cerebro posee la mayor diversidad de expresión génica respecto a cualquier otro órgano del cuerpo, gracias a la gran variedad de tipos y circuitos neuronales que lo conforman. Un objetivo de la neurobiología moderna es identificar



los genes que determinan un tipo neuronal específico y la estrategia del órgano para alcanzar su elevada capacidad plástica y cognitiva. Los resultados obtenidos con estas novedosas técnicas complementan los conocimientos ya generados con las técnicas “tradicionales”, basadas por ejemplo en la localización anatómica de un grupo neural específico así como en los estudios previos de sus propiedades electrofisiológicas y bioquímicas.

Recientemente caracterizamos el transcriptoma (catálogo de los ARN mensajeros) de un grupo particular de neuronas del hipotálamo que están a cargo de la producción de la “hormona liberadora de tirotropina” (TRH por sus siglas en inglés). Uno de los objetivos de nuestro estudio fue identificar las señales que controlan el desarrollo/diferenciación de estas neuronas. Entre los transcritos enriquecidos identificamos al “gen inducido tempranamente por el Factor de Crecimiento Transformante-β” o “TIEG1”, una

proteína cuyo papel durante el desarrollo del sistema nervioso y en particular del hipotálamo, no se había determinado hasta el momento. Nuestra investigación demuestra, por primera vez, que TIEG1 es parte del programa de diferenciación de las neuronas productoras de TRH (TRHérgicas) ya que su ausencia en un ratón que no expresa a la proteína TIEG1, resulta en la disminución de la expresión de TRH en la etapa embrionaria. Nuestro estudio también mostró que la expresión de TIEG1 está regulada directamente por el “Factor de Crecimiento Transformante-β2” (TGF-β2), que es un factor de crecimiento involucrado en la modulación de la respuesta inmune y en el funcionamiento del sistema nervioso central. Este trabajo constituye el primer estudio sobre la importancia de TGF-β2 durante el desarrollo del hipotálamo. Como se mencionó antes, a pesar de la relevancia fisiológica del hipotálamo, poco se sabe de los mecanismos moleculares involucrados en

el proceso de diferenciación, particularmente de los fenotipos neuroendócrinos. Actualmente, sólo hemos caracterizado el papel de TIEG1; sin embargo, aún contamos con un catálogo muy amplio de ARN mensajeros cuya función en el desarrollo del hipotálamo aún se desconoce. Por tanto, consideramos que estudios como el nuestro encaminados a determinar los mecanismos moleculares que participan en el desarrollo/diferenciación de los distintos fenotipos neuronales hipotalámicos podrán contribuir al rescate de poblaciones neuronales dañadas en patologías específicas.

Este trabajo se publicó originalmente en el siguiente artículo científico: Martínez-Armenta M, Díaz de León-Guerrero S, Catalán A, Álvarez-Arellano L, Uribe RM, Subramaniam M, Charli JL, Pérez-Martínez L. (2015). TGFβ2 regulates hypothalamic Trh expression through the TGFβ inducible early gene-1 (TIEG1) during fetal development. *Molecular Cell Endocrinology*. vol. 400, pág. 129-39.

Contacto: leonor@ibt.unam.mx

Fimbrias: estructuras bacterianas que promueven la colonización intestinal por bacterias patógenas

M. en C. Gustavo G. Caballero Flores y Dr. José Luis Puente García

Las fimbrias son estructuras similares a “cabellos bacterianos” que permiten la adherencia de bacterias patógenas a los tejidos donde causan daño, por lo que son consideradas elementos de virulencia importantes en muchas enfermedades infecciosas, incluyendo aquellas que afectan el tracto gastrointestinal. Nuestro estudio aporta información relevante para entender la función y los mecanismos que controlan la producción de fimbrias. Este conocimiento podrá aprovecharse en un futuro para proponer y evaluar estrategias nuevas de prevención o tratamiento de las infecciones causadas por patógenos que dependen de estas estructuras para producir una enfermedad

Las infecciones gastrointestinales y los patógenos

Actualmente, las enfermedades diarreicas causan aproximadamente el 10 % del total de decesos infantiles a nivel mundial, lo que equivale a 1,600-2,100 muertes por día o 580,000-760,000 por año; por lo cual, estos padecimientos representan un problema grave de salud pública, sobre todo en niños menores de 5 años. Uno de los microorganismos causantes de diarrea con un mayor riesgo de muerte en niños, es la bacteria *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC). EPEC, junto con *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) y el patógeno específico de ratones *Citrobacter rodentium*, pertenecen a un grupo de bacterias patógenas que se adhieren a las células del epitelio intestinal de los organismos a los que infectan (conocidos como “hospederos”) y causan lesiones características conocidas como de “adherencia y destrucción” (en inglés “attaching and effacing” o A/E) (Figura 1). Al no existir un animal de laboratorio que sea sensible a la infección causada por los patógenos de humanos EPEC y EHEC, se ha utilizado la infección que causa *C. rodentium* en el ratón, como una medida alternativa para el estudio de los mecanismos de virulencia de este grupo de bacterias.

Fimbrias bacterianas

Las fimbrias son estructuras que podrían denominarse “cabellos bacteria-

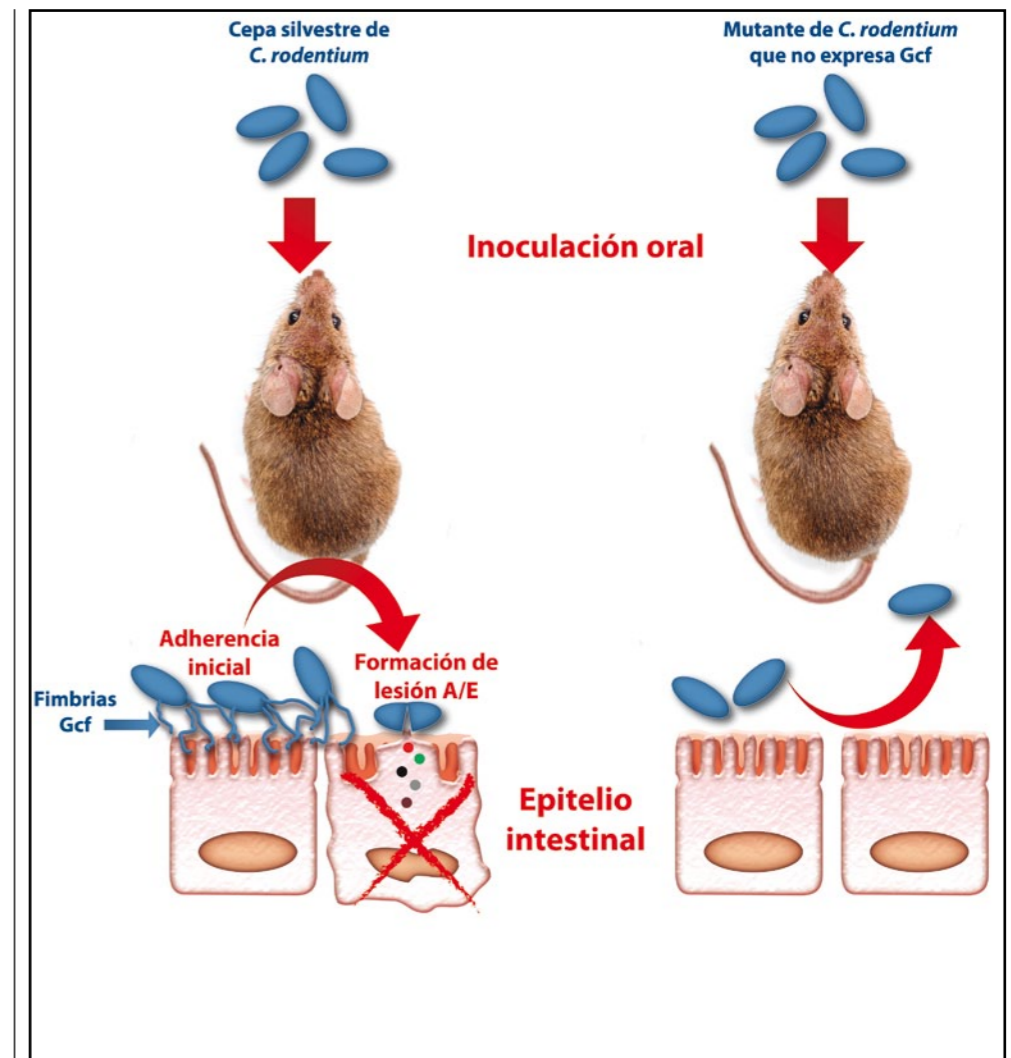


Figura 1. La fimbria Gcf es requerida por *C. rodentium* para colonizar eficientemente el intestino del ratón. Antes de infectar al ratón, las bacterias de *C. rodentium* naturales (silvestres) y mutantes (modificadas) no presentan a la fimbria Gcf en su superficie ya que las condiciones de crecimiento en el laboratorio no favorecen su formación. Durante la infección, se activa la producción de fimbrias Gcf en las bacterias silvestres, lo cual promueve la adherencia inicial de *C. rodentium* al epitelio intestinal y provoca lesiones A/E en los enterocitos, mientras que las mutantes son eliminadas rápidamente por el hospedero en los días posteriores a la infección.



IBt UNAM

Programa de Maestría y Doctorado

CIENCIAS
Bioquímicas



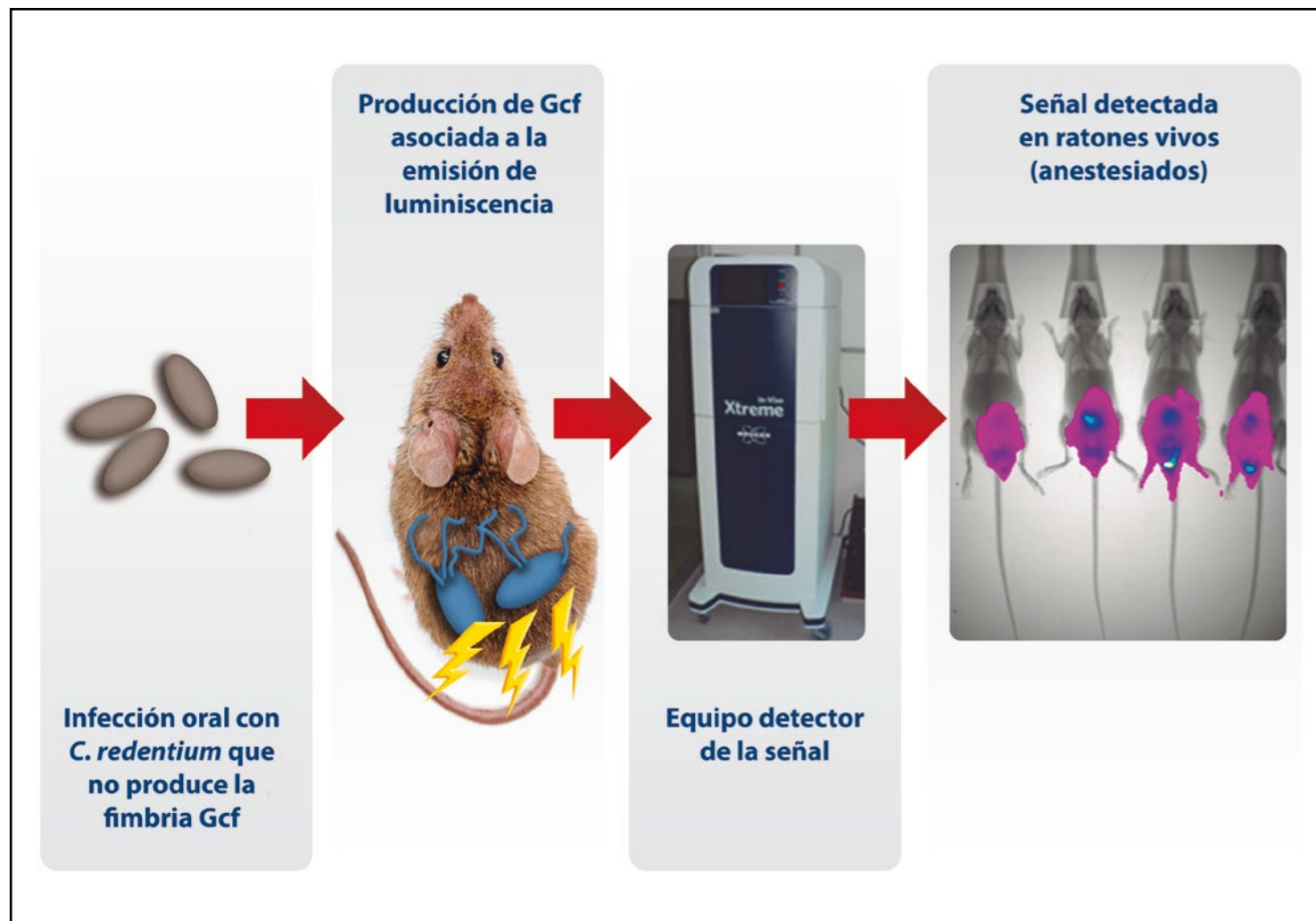
Instituto de Biotecnología UNAM Campus Morelos

Selección mayo y noviembre

www.ibt.unam.mx/docencia
docencia@ibt.unam.mx

BECAS del Programa Nacional de Posgrado de Calidad (PNPC) CONACyT:
Calidad NIVEL INTERNACIONAL

Apoyos para participar en congresos y estancias en el extranjero para
maximizar tu formación académica



nos”, que promueven la adherencia de la bacteria a diferentes tipos de superficies, tanto vivas (bióticas) como inertes (abióticas). Se ha demostrado que durante las etapas iniciales del proceso de infección, los patógenos A/E, al igual que otras bacterias patógenas, utilizan diversos tipos de fimbrias para adherirse de manera específica y eficiente al tejido que infectarán en sus hospederos. Por esta razón, las fimbrias son consideradas elementos de virulencia importantes en muchas enfermedades infecciosas causadas por bacterias, en particular las del tracto gastrointestinal.

La fimbria Gcf

En nuestro laboratorio estamos interesados en el estudio de la función y regulación de la expresión de genes de virulencia en patógenos A/E. Aunque se conocen con cierto detalle los genes requeridos para la formación de la lesión A/E, así como los mecanismos que permiten que dichos genes se activen o se apaguen, se sabe poco sobre

los elementos que promueven la unión inicial de la bacteria al tejido intestinal del hospedero, proceso conocido como colonización. Por esta razón, en este estudio decidimos utilizar a *C. rodentium* para identificar los genes requeridos por la bacteria para una adherencia eficiente al epitelio intestinal. Para este propósito, se introdujeron mutaciones en el ADN de *C. rodentium* mediante inserciones al azar de un fragmento pequeño de ADN móvil conocido como transposón, esto generó una colección de bacterias mutantes de *C. rodentium* a las cuales se les evaluó su capacidad de colonizar ratones infectados oralmente. De esta forma, se logró identificar una cepa con virulencia atenuada que presentaba deficiencias en las etapas tempranas del proceso de colonización (figura 1), dicha mutante resultó afectada por el transposón en un grupo de genes que se activan simultáneamente para la formación de un tipo específico de fimbrias bacterianas, las cuales se denominaron Gcf por “fimbrias de colonización intestinal” (en inglés “gut colonization fimbriae”). La ac-

tivación de los genes Gcf en *C. rodentium* ocurre en niveles muy bajos cuando se crece a la bacteria en el laboratorio (*in vitro*), lo cual contrasta con su importancia durante la colonización del hospedero y sugiere que este tipo de fimbrias se producen específicamente dentro del ratón. Esta posibilidad se demostró mediante el uso de una variante de *C. rodentium* bioluminiscente que produce luz cuando se activan los genes Gcf dentro de los ratones infectados. También se logró identificar una molécula (la proteína H-NS) encargada de mantener apagados los genes Gcf hasta que son requeridos para la formación de las fimbrias dentro del ratón.

Este trabajo fue originalmente publicado en el siguiente artículo científico: Caballero-Flores, G. G., Croxen, M. A., Martínez-Santos, V. I., Finlay, B. B. y Puente, J. L. (2015). Identification and regulation of a novel *Citrobacter rodentium* gut colonization fimbria (Gcf). *Journal of Bacteriology*, vol.197 págs.1478–1491

Contacto: puente@ibt.unam.mx



RECONOCIMIENTOS A LOS MIEMBROS DE NUESTRA COMUNIDAD

Sección a cargo de Martha Pedraza (mapedmx@ibt.unam.mx)

Los académicos del IBt tienen trayectorias en la ciencia y la tecnología que les han hecho acreedores de reconocimientos de diferentes instituciones. A la par, se encuentran estudiantes que construyen su experiencia acompañados de sus tutores

en la generación de conocimiento. En esta sección se mencionan algunos de los reconocimientos más notables que nuestra comunidad recibió en 2014.

Dra. Laura Palomares Aguilera

Premio Interciencia 2014

Dra. Martha Pedraza Escalona y Dr. David Jáuregui Zúñiga



El Gobierno de Canadá, en colaboración con la Association Francophone pour le Savoir, en su calidad de miembro de la Asociación Interciencia (organismo que agrupa desde 1974 a las asociaciones para el avance de la ciencia en América) otorga a partir de 2004 un premio anual para reconocer a la persona que haya hecho contribuciones sobresalientes para el avance de las ciencias y las ingenierías en países de América, correspondiendo en años alternos a los campos de Ciencias de la Vida, Ecología y Biodiversidad. En el 2014, el premio en la categoría de Ciencias de la Vida le fue otorgado a la Dra. Laura Palomares Aguilera, investigadora de nuestro instituto, por sus aportaciones en el desarrollo de procesos para la producción de vacunas recombinantes.

La Dra. Palomares es el cuarto científico mexicano que recibe este galardón, se une a la Dra. Mayra de la Torre Martínez del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD) (2004), al Dr. Gonzalo Halffter Salas del Instituto de Ecología, A.C. (Inecol) (2006) y al Dr. José Alejandro Velázquez Montes del Centro de Investigaciones en Geografía Ambiental (CIGA) de la UNAM (2009).

Sin límites

La Dra. Laura Palomares, admiradora de Marie Curie y Jacques Cousteau, desde muy pequeña mostró una gran inquietud por entender los

fenómenos de la naturaleza y una asidua pasión por la lectura; construyó pequeños laboratorios en el armario de su cuarto y después, sobre el techo de la casa de sus padres, en su natal Morelia, Michoacán. Durante su adolescencia mantuvo granjas de insectos con el objetivo de enriquecer con proteína animal productos de consumo infantil, y hasta llegó a diseñar un laboratorio submarino donde planeaba llevar a cabo diversos proyectos.

Laura estudió la carrera de Ingeniería Bioquímica en el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Querétaro. Al terminar su carrera obtuvo la Beca Fulbright en la Universidad de Cornell, EUA; sin embargo, por razones personales, decidió declinarla y realizó sus estudios de posgrado en México. Ella encontró en el Instituto de Biotecnología de la UNAM, un lugar idóneo para estudiar la Maestría en Biotecnología y el Doctorado en Ciencias bajo la asesoría del Dr. Tonatiuh Ramírez Reivich, actual director del Instituto. Resultado de sus estudios de doctorado obtuvo la Medalla Alfonso Caso al mérito universitario, así como el premio Weizmann Kahn y el galardón Alfre-



do Sánchez Marroquín de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería. Se incorporó al Instituto de Biotecnología de la UNAM como Investigadora Asociada en 1999.

Construir para México

Con la experiencia adquirida en el área de producción de proteínas recombinantes (aquellas que se obtienen a partir de una especie o línea celular distinta a la que originalmente las produce), utilizando células eucariotas (células que poseen núcleo) de insecto infectadas con virus, llevó a cabo una estancia posdoctoral con especialidad en glicobiología, en la Universidad de Cornell, EUA; allí sus investigaciones se enfocaron en estudiar la función de los polisacáridos (complejos hechos de azúcares sencillos) presentes en las proteínas celulares. De esta forma inició una línea de investigación que sigue hasta la fecha y tiene como fin diseñar procesos eficaces en la producción de proteínas virales recombinantes para la producción de vacunas, además del diseño de vectores para terapia génica y recientemente ha incursionado en la elaboración de nanobiomateriales (materiales biológicos de tamaño entre 1 y 100 nanómetros). La Dra. Palomares denomina a esta línea de investigación como *Virotecnología*, ya que aprovecha las características de producción de proteínas que tienen los virus para desarrollar nuevas tecnologías con aplicaciones médico-farmacéuticas. Resultado de lo anterior, en su grupo de trabajo se ha desarrollado la producción de una vacuna recombinante contra el rotavirus bovino, investigación que le llevó a obtener el Premio Canifarma Veterinaria en 2009. La incursión en el diseño de nanobiomateriales comenzó utilizando la capacidad de autoensamblar de algunas proteínas virales para funcionalizarlos con varios metales, como el oro y plata. En la actualidad quiere analizar las aplicaciones de estos biomateriales en el crecimiento celular de modelos eucariontes, en conjunto con un grupo multidisciplinario formado por investigadores mexicanos.

Más allá del laboratorio

El sector industrial tanto nacional como internacional ha solicitado su asesoría científica y colaboración en la caracterización y producción de vacunas y medicamentos. Un caso especial, es su participación con la empresa estadounidense *Protein Sciences Corporation*, en la caracterización de vacunas de origen recombinante contra la influenza aviar y humana, esta última ha sido aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA, por sus si-

glas en inglés) con el nombre comercial Flublock. Esta colaboración ha permitido que el Instituto de Biotecnología participe en la transferencia de tecnología hacia México, y comenzar así una nueva generación de vacunas contra el virus de la influenza, más seguras y eficientes.

La Dra. Palomares forma parte del Comité de Biotecnológicos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y del Subcomité de Expertos en Productos Biotecnológicos del Comité de Moléculas Nuevas de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), lo cual le permite colaborar con las autoridades sanitarias para establecer los marcos regulatorios de los productos biotecnológicos y biocomparables.

Dentro de la UNAM ha recibido la Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial (2007), así como el Premio Sor Juana Inés de la Cruz (2012); ha sido galardonada con el Premio Morelense al Mérito Científico (2005) y el Reconocimiento al Mérito Estatal de Investigación Tecnológica (2013), ambos concedidos por el gobierno del estado de Morelos. La Academia Mexicana de Ciencias (AMC) le otorgó el Premio de Investigación en el área de Ingeniería y Tecnología (2009).

Hacer la diferencia

En la actualidad, trabajando en consorcio con el Dr. Tonatiah Ramírez han logrado llevar a cabo la formación de un nuevo laboratorio, dedicado al análisis de moléculas y medicamentos biotecnológicos en el Instituto de Biotecnología, el cual ha sido habilitado como tercero autorizado por la COFEPRIS. Este laboratorio tiene la visión de apoyar en las pruebas de caracterización y estudios preclínicos para que aquellos productos con alto valor agregado, generados en la industria o en la academia por científicos mexicanos, lleguen a comercializarse.

Laura ha trabajado por más de veinte años en el área con la convicción constante de "pensar que sí se puede"; ella afirma que lo que más disfruta es estar en contacto directo con sus estudiantes, por lo que considera una responsabilidad primordial la formación de profesionales de alto nivel que respondan a los nuevos retos que demanda las necesidades del país. A un año de haber recibido el premio Interciencia 2014, la Dra. Palomares agradece a todo su extraordinario grupo de trabajo, la alta capacidad técnico-científica y el compromiso que demuestran diariamente.

Contacto: laura@ibt.unam.mx

I.B.Q. César Luis Cuevas Velázquez

Premio Langebio 2014

Dra. Martha Pedraza Escalona

El Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (LANGEBIO), perteneciente al Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV), otorga desde el año 2013 el premio LANGEBIO para doctorandos que presenten trabajos de investigación de alta relevancia y originalidad, en el área químico-biológica. En su segunda edición, se presentaron más de cincuenta trabajos provenientes de toda la república, donde el comité evaluador seleccionó seis finalistas para que expusieran oralmente su tema de estudio, y de ahí seleccionar al mejor. El ganador del premio fue César Luis Cuevas Velázquez, estudiante de doctorado del Departamento de Biología Molecular de Plantas de nuestro Instituto, con el trabajo titulado "Late embryogenesis abundant proteins as a paradigm to study intrinsically disordered proteins in plants" ("Proteínas abundantes en la embriogénesis tardía como paradigma en el estudio de proteínas intrínsecamente desordenadas en plantas"), el cual fue realizado bajo la asesoría de la Dra. Alejandra Covarrubias Robles.

César Cuevas Velázquez estudia a un grupo de proteínas que están altamente expresadas en las etapas tardías del desarrollo de embriones en plantas (cuando las semillas se deshidratan naturalmente), así como en otras partes de la planta cuando se encuentran en condiciones de estrés por sequía. Estas proteínas llamadas LEA (por sus siglas en inglés, Late Embryogenesis Abundant, Abundantes en la Embriogénesis Tardía) tienen una estructura tridimensional aleatoria (flexible) cuando están bien hidratadas, aunque en momentos de estrés adquieren una conformación diferente que les permite proteger a otras proteínas para que éstas no pierdan su función ante la falta de agua.

Estas observaciones provienen del estudio de dos proteínas presentes en la planta de *Arabidopsis thaliana*, la cual tiene 51 moléculas de este tipo. Esto abre la posibilidad a que algunas de estas proteínas pudieran tener aplicaciones biotecnológicas al participar en la protección de la función de proteínas de alto costo y difíciles de conservar.

César es egresado de la carrera de Ingeniería Bioquímica del Instituto Tecnológico de Zacatepec en Morelos. Durante sus estudios realizó su trabajo de tesis en el Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C. (IPICYT) de San Luis Potosí, analizando el papel de algunos genes involucrados con la resistencia a la sequía en el nopal. Ahí surgió su interés de estudiar a las plantas utilizando las herramientas de biología molecular. Este campo lo apasionó tanto que decidió realizar sus estudios de posgrado en el Instituto de Biotecnología de la UNAM, en un grupo líder en el campo a nivel mundial.

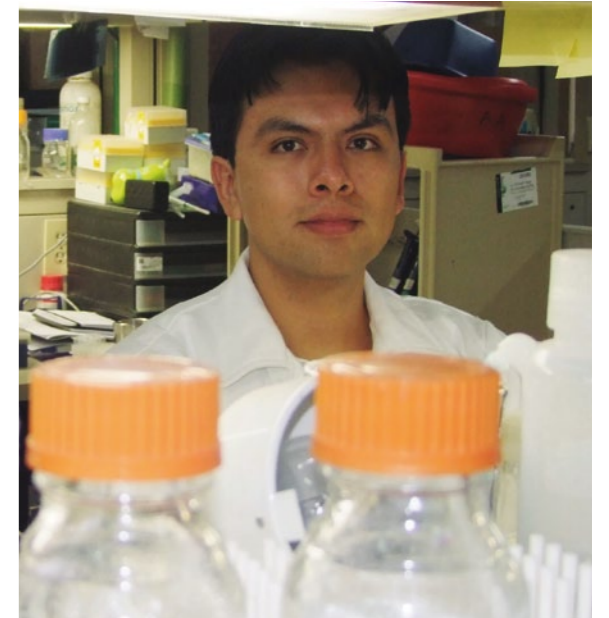
Durante sus estudios de maestría y después en el doctorado, César agradece la oportunidad de trabajar en el grupo de investigación de la Dra. Covarrubias, a quien además de admirar, considera una amiga y extraordinaria compañera con quien trabaja en un ambiente lejano a las jerarquías.

César agradece el apoyo incondicional que sus padres le han brindado y refiere que su padre siempre le ha inculcado: "Lo que sea que hagas, háglo con pasión y busca que repercuta en un bien para los demás".

Además del gran cariño que tiene por las plantas, quiere mucho a los animales, especialmente a los peces y a los caninos; de hecho, tiene un acuario en su lugar de trabajo y otro en casa.

César obtendrá próximamente el grado de Doctor y en el futuro espera realizar estudios posdoctorales en esta misma área de investigación y profundizar a detalle en las señales moleculares que desencadenan la resistencia a sequía en plantas.

Contacto: ccuevas@ibt.unam.mx



"Lo que sea que hagas, háglo con pasión y busca que repercuta en un bien para los demás".



Sección a cargo de Georgina Ponce (geop@ibt.unam.mx)

La formación de recursos humanos altamente especializados es una de las más importantes tareas del IBt. Sede del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas desde 1996, anteriormente lo fue del Posgrado en Investigación Biomédica Básica así como del de Biotecnología. En sus 30 años de existencia, en el IBt se han realizado cerca de 1700 tesis de

Posgrado y Licenciatura. Durante el año 2014 se concluyeron 21 tesis de Doctorado, 39 de Maestría y 32 de Licenciatura. Los egresados del IBt son igualmente requeridos en la investigación, la docencia y la industria. En esta sección se reseñan algunos trabajos con los que se graduaron estudiantes del IBt en el 2014.

Pescadores de Ácido Ribonucléico

M. C. Israel Aguilar Ordoñez

En 2003, después de 13 años y muchos millones de dólares el Proyecto del Genoma Humano se consideró concluido. El resultado fue la primera secuencia genética completa del hombre, una especie de mapa interior que permitió echar un vistazo a lo más básico que da forma a un ser humano. Hoy en día existen poderosas tecnologías de secuenciación masiva de ácidos nucleicos (*Massive Parallel Sequencing*, en inglés) que hacen posible secuenciar cualquier genoma, desde el del vecino hasta el de uno mismo, en cuestión de días y a una fracción del precio del primer genoma humano.

Gracias a estos avances genómicos de la última década hemos comenzado a dar un vistazo profundo al código genético de los organismos que habitan el planeta. Cada día es menos descabellada la idea de un catálogo que contenga los mapas genéticos de todos los seres vivos conocidos, desde la bacteria más pequeña hasta la ballena azul. Sin embargo, la secuencia completa de un genoma no provee toda la información necesaria para terminar de

describir a un organismo, pues la presencia de un gen en un genoma no es suficiente para explicar su función. El primer paso para explicar la función de los genes es estudiar su expresión, y entender la expresión de los genes es el siguiente paso en la escalera hacia la descripción completa de la vida en el planeta.

La expresión de un gen inicia con la transcripción, un proceso por el cual el complejo proteico llamado ARN polimerasa lee el segmento de ADN que contiene al gen y copia su secuencia en forma de una nueva molécula de ARN (figura 1). La transcriptómica es la rama científica encargada de estudiar y responder las preguntas alrededor de la expresión génica. Particularmente, los experimentos de identificación de sitios de inicio de la transcripción son importantes porque permiten definir el sitio exacto donde la ARN polimerasa comienza a copiar el ADN en ARN. Una vez que se conocen estos sitios de inicio, los investigadores pueden enfocarse en las regiones cercanas en busca de segmentos del genoma que controlan la transcripción.

Los estudios transcriptómicos de este tipo se han visto potenciados con el advenimiento de la segunda generación de tecnologías de secuenciación masiva, instrumentos que permiten leer millones de moléculas de ARN, detectando muchos eventos de inicio de la transcripción en un sólo experimento. Sin embargo, para que estos experimentos sean idealmente funcionales primero se necesita "limpiar" la muestra de ARN a estudiar, porque el ribotipo (la constelación de moléculas ARN provenientes de un organismo) está compuesto de transcritos primarios (los recién sintetizados por la ARN polimerasa) y transcritos secundarios (moléculas ARN incompletas, previamente procesadas por enzimas llamadas ribonucleasas). Ambos tipos

de transcritos son detectables por los instrumentos de secuenciación masiva, pero sólo los transcritos primarios dan información verdadera sobre un inicio de transcripción. Dicho de otro modo, un experimento ideal de este tipo debe identificar cuáles de las moléculas ARN están completas y cuales están rotas.

Este paso previo de "limpieza" de ARN para su posterior análisis por secuenciación masiva se conoce técnicamente como enriquecimiento de la muestra. Actualmente existen diversas técnicas de enriquecimiento para experimentos de detección de sitios de inicio de la transcripción, pero la mayoría actúan directa y exclusivamente sobre los transcritos secundarios (ya sea con enzimas que los degradan o con moléculas que los reconocen y separan de la muestra), lo cual implica que el enriquecimiento de transcritos primarios es un subproducto de las metodologías. En nuestro laboratorio consideramos que esto último explica parte de los problemas que detectamos al analizar los datos obtenidos en este tipo de experimentos. Por tanto, nos propusimos desarrollar nuevos métodos de enriquecimiento de la muestra que actúen directamente sobre los transcritos primarios o sea los recién sintetizados por la ARN polimerasa.

Para identificar transcritos primarios se puede tomar en cuenta la composición química de la molécula: sólo los transcritos primarios tienen unidos 3 grupos fosfato en uno de sus extremos (figura 2). Partiendo de esa diferencia, en el laboratorio desarrollamos dos metodologías

para atrapar transcritos primarios a partir de una muestra de ARN microbiano. Ambas metodologías utilizan proteínas que reconocen los 3 grupos fosfato en el inicio de las moléculas de ARN: 1) la proteína eIF4E, un factor de la traducción (el proceso que convierte el ARN en proteína) que es capaz de unirse a transcritos primarios en células animales y vegetales; 2) RppH, una enzima bacteriana que, irónicamente, se sospecha inicia la cascada de degradación que rompe los transcritos primarios.

De acuerdo a nuestros resultados, ambas proteínas son capaces de aislar transcritos íntegros que representan sitios de inicio de transcripción verdaderos. Denominamos estas técnicas CAPture y pH-Switch, respectivamente, y esperamos que con un poco más de refinamiento contribuyan de manera importante al desarrollo de la transcriptómica basada en tecnologías de secuenciación masiva.

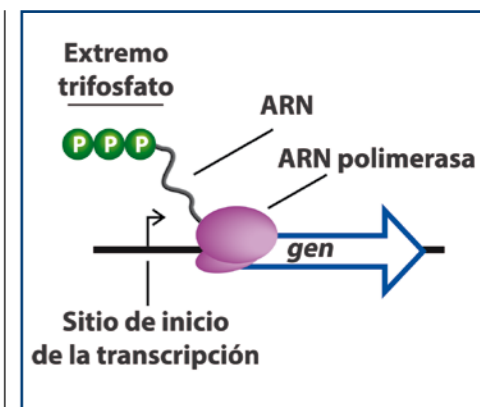


Figura 1. Durante el proceso de transcripción la proteína ARN polimerasa sintetiza una copia ARN de una región del genoma como un primer paso de la expresión génica.

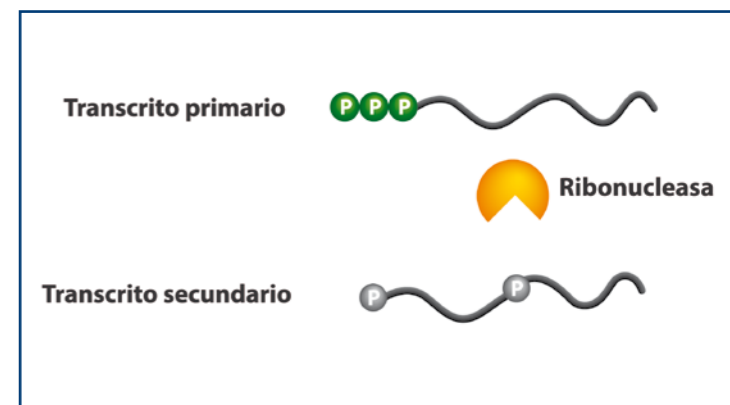


Figura 2. La acción de las enzimas ribonucleasas provoca que los transcritos primarios (con un extremo trifosfatado –unido a tres fosfatos) se fragmenten en transcritos secundarios (con extremos monofosfatados –unido a un solo fosfato). Los fragmentos de los transcritos secundarios suelen dar señales falsas positivas en experimentos de detección de sitios de inicio de la transcripción.

Con este trabajo Israel Aguilar Ordoñez obtuvo en agosto del 2015 el grado de Maestro en Ciencias Bioquímicas bajo la tutoría del Dr. Enrique Morett Sánchez (emorett@ibt.unam.mx)

¿Te interesa visitar el IBt?

El IBt ofrece visitas guiadas a sus instalaciones



donde el personal académico y los estudiantes de posgrado dan al visitante una pequeña muestra del trabajo de investigación que realizan en sus laboratorios.

Se reciben grupos escolares de nivel medio y superior, así como de profesores y otros interesados.

Las visitas son organizadas por la Biol. Irma Vichido Báez y se programan los miércoles y viernes en un horario matutino desde las 10 hrs. con grupos no mayores de 20 personas.

Contacto: ivb@ibt.unam.mx

Es posible planificar visitas con temas de interés particular, solicitándolo al momento de concertar la cita.

El calor invita a las bacterias a producir proteínas terapéuticas

M. C. Elizabeth Carrasco Caballero



Desde el inicio de la biotecnología moderna en los 70s, la bacteria *Escherichia coli* ha sido empleada para la producción de proteínas terapéuticas, debido entre otras características, a su alta velocidad de crecimiento y a la fácil operación de cultivos de alta densidad celular que se logran con ella. Los elementos que se requieren para producir dichas proteínas son: el organismo hospedero (que es la bacteria) y un plásmido o secuencia de ADN (que está formado por varios segmentos: origen de replicación, gen de interés, promotor del gen de interés, gen de selección, etc.), por medio del cual se introduce en la bacteria el gen que lleva la información de la proteína terapéutica y con características que permiten a la maquinaria de la bacteria producirla. Ya que el plásmido contiene el gen que codifica para la proteína de interés, al colocar a la bacteria en las condiciones de cultivo apropiadas, obtendremos la proteína recombinante deseada (proteína de un determinado organismo que, por métodos de ingeniería genética, puede expresarse en otro).

La expresión del producto puede ser constitutiva, lo que implica que la bacteria estará sintetizando la proteína permanentemente mientras las condiciones

del cultivo sean propicias; la otra opción es inducir la síntesis de la proteína, es decir, que la bacteria tendrá que ser expuesta a alguna sustancia química o estímulo físico que le indique que la produzca. Actualmente, se prefiere el uso de sistemas inducibles debido a que la carga metabólica (síntesis y degradación de todas las biomoléculas de la célula) a la cual son expuestas las bacterias, es menor respecto a los sistemas constitutivos. Dentro de los métodos más comunes de inducción están la adición de componentes al medio y el cambio en algún parámetro físico del cultivo (pH o temperatura).

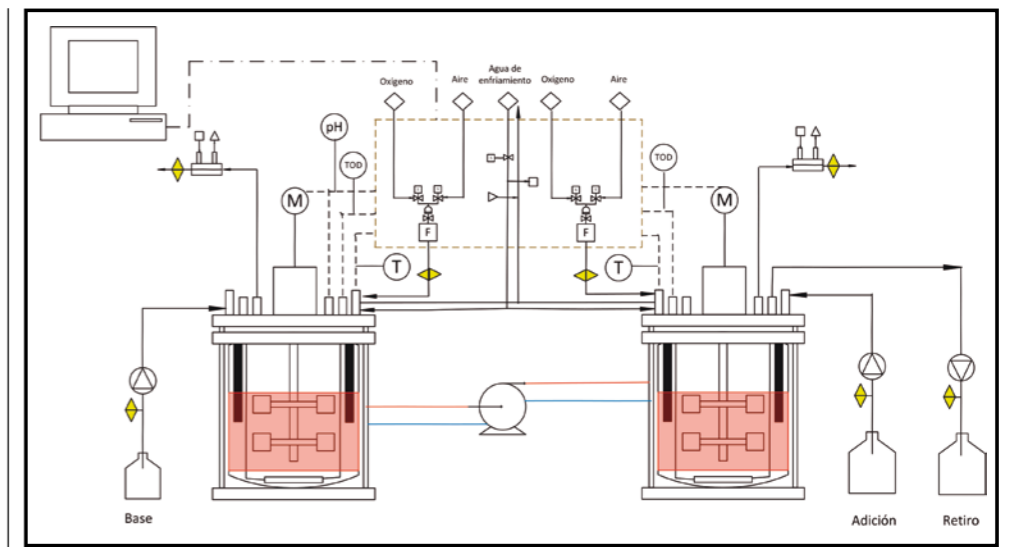
El sistema de inducción por temperatura (termo-inducible) se basa en la inserción del gen de la proteína de interés en vectores que contengan los promotores tempranos (regiones de ADN que promueven la transcripción de un gen) del fago lambda (virus que infecta a *E. coli*), los cuales son regulados por la proteína represora llamada cI857, sintetizada por la misma maquinaria del virus, cuya función es controlar la síntesis de la proteína recombinante de acuerdo a las condiciones de temperatura. A temperaturas inferiores de 37°C, cI857 impide el inicio de la transcripción por la ARN polimerasa y no habrá producción de la proteína; sin embargo, una vez que la temperatura se aumenta, inicia la transcripción del gen y más tarde la bacteria sintetizará la proteína.

El incremento de temperatura y la producción de la proteína recombinante causan un fuerte impacto sobre la fisiología de *E. coli*. Una respuesta característica de *E. coli* al aumento de temperatura es lo que se conoce como "la respuesta de choque térmico" (una rápida síntesis de proteínas de choque térmico), controlada por la enzima *sigma* 32, misma que regula la síntesis de

la mayoría de las proteínas de choque térmico, como chaperonas, proteasas y chaperonas estabilizadoras. Estas últimas tienen como función estabilizar a los intermediarios proteicos a través de la formación de agregados conocidos como "cuerpos de inclusión" (CI). Los CI son comunes en sistemas de expresión termo-inducibles, debido a que el empleo de un promotor fuerte (en el vector de expresión) implica una alta velocidad de síntesis de la proteína recombinante, promoviendo que la maquinaria celular sea insuficiente para acomodar correctamente los péptidos recién sintetizados. La formación de estos agregados proteicos puede tener ciertas ventajas: se aíslan fácilmente mediante centrifugación debido a su tamaño y densidad, en ellos se encuentran embebidas proteínas biológicamente activas y la proteína recombinante de interés puede llegar a ocupar hasta el 90 % de los CI. Por estas razones, la agregación de proteínas recombinantes en CI resulta atractiva.

Hace algunos años, se demostró que la inducción térmica intermitente (intermitencia entre una temperatura de crecimiento y otra de inducción) permite mantener a las células creciendo, mientras se produce la proteína recombinante en cultivos por lote alimentado, en el que mediante un esquema de adición continua de medio fresco durante la fase exponencial de crecimiento – fase de duplicación celular-, se obtiene una alta concentración celular. Este tipo de cultivo es utilizado en la industria ya que posibilita alcanzar altos rendimientos volumétricos del producto.

Por otro lado, el empleo de cultivos continuos (en los que normalmente factores como el pH, concentración de nutrientes, de productos metabólicos y de oxígeno disuelto, se mantienen constantes) brinda la posibilidad de evaluar el efecto de algún factor sobre el sistema mientras los demás factores permanecen constantes. En este trabajo se diseñó y operó un quimiostato de dos compartimentos (ver figura). El quimiostato es un tipo de cultivo continuo en donde la velocidad específica de crecimiento de las bacterias es controlada mediante la velocidad de adición de medio fresco y retiro de medio metabolizado por las bacterias (hasta cierto límite), lo cual permite que el volumen del sistema permanezca constante mientras el cultivo alcanza un estado estacionario (*steady*



state) en el cual las variables físicas y químicas del medio permanecen constantes y es un momento adecuado en el que se puede evaluar la producción de la proteína de interés.

En un compartimento se mantuvo una temperatura óptima de crecimiento de la bacteria y en el otro una temperatura que favorece la inducción de producción de la proteína terapéutica. Estos compartimentos estuvieron interconectados mediante una bomba que permitió recircular las células constantemente y así disminuir el impacto fisiológico que el aumento de temperatura provoca en las bacterias. Los parámetros operacionales que se variaron fueron la frecuencia de recirculación desde un compartimento a otro y la temperatura en cada uno de ellos. Al variar estos parámetros se alcanzó el estado estacionario respecto a biomasa, aunque infortunadamente, se perdió el gen de la proteína recombinante preproinsulina humana (PPIH), lo que impidió evaluar su contenido al estado estacionario. Los resultados de este trabajo indican que, mientras se producía la PPIH, se observó que las temperaturas de 32 °C y 42 °C favorecen la agregación de la misma en "cuerpos de inclusión" (hasta un 33%). Proponemos estudiar otro esquema de inducción para prolongar la síntesis de la proteína en el cultivo, y así evaluar el impacto de los parámetros operacionales sobre la producción de la PPIH al estado estacionario.

Este trabajo, presentado en febrero del 2015, le otorgó a Elizabeth Carrasco Caballero el título de Maestra en Ciencias Bioquímicas, bajo la tutoría del Dr. Tonatiuh Ramírez.

Contacto: tonatiuh@ibt.unam.mx

Quimiostato de dos compartimentos: Diagrama simplificado de tuberías e instrumentos del sistema termo-inducido de dos reactores con recirculación celular.

Los resultados de este trabajo indican que, mientras se producía la PPIH, se observó que las temperaturas de 32 °C y 42 °C favorecen la agregación de la misma en "cuerpos de inclusión" (hasta un 33%)

Sección a cargo de Carlos Peña (carlosf@ibt.unam.mx)

El IBt tiene una muy importante capacidad de generación de conocimiento y una parte de él tiene el potencial de ser explotado comercialmente, para lo que requiere de la protección de los derechos de propiedad intelectual. La propiedad intelectual es un elemento fundamental de la innovación y nuestro Instituto es la entidad académica de la UNAM que más patentes genera. Por otro lado, la formación de empresas de base tecnológica continúa siendo un tema pendiente en nuestro país. Específicamente en el caso de la Biotecnología, la brecha es muy amplia, con los países desarrollados.

Aunque cada vez son más los programas que apoyan este tipo de acciones, estamos lejos de alcanzar los niveles que, como país, requerimos para un desarrollo competitivo. Esta sección pretende compartir con nuestros lectores diversas experiencias del IBt orientadas al emprendimiento de base científica, desde la creación de nuevas empresas en diferentes campos de la biotecnología, así como la protección intelectual del conocimiento generado.

Innovación y emprendimiento de base tecnológica en el Campus Morelos de la UNAM

Dr. Carlos F. Peña Malacara



En busca de contribuir con la cultura de la innovación y el emprendimiento con base tecnológica en nuestro estado, el miércoles 20 de mayo de 2015 se celebró en el auditorio del Instituto de Biotecnología de la UNAM, la *Jornada de Innovación y Emprendimiento de Base Tecnológica del Campus Morelos de la UNAM*, organizado por el Club de Innovadores Universitarios (www.innovadoresuniversitarios.org) y que convocó a un grupo de destacados expositores en el campo de la innovación y el emprendimiento.

El propósito del encuentro fue el de dar a conocer a la comunidad universitaria y a la sociedad en general, el estado de la innovación y el emprendimiento con base científica, en particular en el estado de Morelos. Aún cuando este evento se dirigió al público en general, se enriqueció con una amplia asistencia de jóvenes universitarios, quienes han identificado como una alternativa laboral la creación de sus propios modelos de negocios, contribuyendo así, a la transición de un México con una economía basada en los servicios, a un país con una economía basada en el conocimiento.

El evento inició con la charla del ex-senador de la República y actual presidente de la Comisión Nacional de Innovación de la COPARMEX, el Dr. Ramón Muñoz, quien presentó de manera clara y amena, algunos de los puntos más relevantes de su libro "Innovación a la Mexicana" (ed. Conecta, 2014), en el que señala que nuestro país puede ser un referente mundial de innovación, ba-

sados en nuestra cultura y valores. También señaló que hay que enfocarse a resolver los problemas nacionales e innovar desde la diversidad. El Dr. Muñoz explicó que en México hay capacidad para innovar, aunque factores como la corrupción y la inseguridad frenan algunos proyectos.

En la segunda ponencia, el Dr. Ward Roofthoof, de la Antwerp Management School (Bélgica), presentó algunas herramientas de motivación para los empleados dentro de cualquier empresa, y enfatizó la importancia de identificar los conocimientos y habilidades de cada uno de ellos, para poder realizar las diferentes tareas de manera más eficiente. Consideró además, que un jefe debe aprender a delegar en sus empleados, ya que es una acción motivadora, y que una persona motivada es aquella que después de haber vivido el fracaso se levanta rápidamente.

Por su parte, el Dr. Antonio Juárez, Investigador del Instituto de Ciencias Físicas (UNAM), y

en su momento coordinador del Club de Innovadores Universitarios, nos habló de los orígenes y motivaciones de la creación de esta asociación, la cual surgió a partir de la iniciativa de diversos académicos pertenecientes al campus Morelos de la UNAM, que tienen como común denominador haber fundado empresas de base tecnológica, y que como objetivos principales se han propuesto fomentar el espíritu y las acciones de emprendimiento en el campus, al fomentar la creación de redes de colaboración entre las áreas que componen al Club, y al apoyar a los estudiantes que decidan iniciar un emprendimiento de base científica, en las etapas muy tempranas y en las que es muy difícil tener acceso a capital para madurar y consolidar las ideas.

En su participación, el Dr. Alejandro Torres Gavilán, fundador de la empresa GAFISA describió de manera clara y personal el camino de aciertos y errores que ha seguido para poder transitar de la investigación en el laboratorio a la creación de una empresa. Su empresa, se ha dedicado a de-

sarrollar productos de alto valor agregado en el área de fármacos y alimentos, y la cual comenzó con la producción de la capsaicina (ese compuesto que hace que los chiles piquen), pero que también se puede emplear en recubrimientos para cables, pinturas marinas, elementos de protección, agricultura y alimentos, entre otras aplicaciones. En este mismo contexto, el Dr. Jorge Reyes, investigador y emprendedor de la Facultad de Farmacia de la UAEM y fundador de la empresa *Salutis*, compartió con el auditorio su experiencia de cómo llevar un producto desde el laboratorio al mercado, especialmente en el área de suplementos veterinarios. En la parte final del programa, tuvo lugar la participación de la maestra Melva Flores, Directora de Incubadoras y Parques Tecnológicos de la Coordinación de Innovación y Desarrollo (CID) de la UNAM, quién nos compartió los orígenes del proyecto *Innovación UNAM* en 2009 con el cual se apoya a emprendedores y nuevos empresarios de la comunidad universitaria para que generen y lleven a cabo sus proyectos de emprendimiento

y desarrollo de una empresa. La maestra Flores consideró que una de las ventajas de que los jóvenes creen su empresa es que ellos generan sus propios empleos y manifestó que la CID se ha enfocado en el proceso de incubación, llevando de la mano a los alumnos hasta la conformación de su empresa.

Finalmente, la Dra. Brenda Valderrama, Secretaria de Innovación, Ciencia y Tecnología del Gobierno del Estado de Morelos habló de la realidad de la innovación en México, del entorno social y político que necesitamos generar para que ésta crezca y así lograr que los egresados de carreras científicas e ingenierías que tendremos en los siguientes años, tengan mejores oportunidades de incorporarse al mercado laboral.

Más allá de los objetivos particulares alcanzados por el evento, sin duda, la parte más relevante y trascendente fue contribuir en el fomento de la cultura de la innovación y el emprendimiento con base tecnológica en los jóvenes pertenecientes a la comunidad universitaria del estado de Morelos.

Una persona motivada es aquella que después de haber vivido el fracaso se levanta rápidamente.





Sección a cargo de Adán Guerrero (adanog@ibt.unam.mx)

El IBt cuenta con seis unidades que dan las facilidades tecnológicas de avanzada, necesarias para el desarrollo de los proyectos de investigación. Asimismo, contamos con tres laboratorios, de carácter universitario o nacional, cuyos servicios de apoyo

a la investigación y a la docencia son cruciales para la comunidad universitaria y empresarial. En esta sección, los académicos adscritos a las Unidades/Laboratorios nos comparten sus experiencias en el trabajo cotidiano desde sus trincheras.

Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos, en apoyo a la biotecnología mexicana Dr. Ricardo M. Castro Acosta

“El Instituto de Biotecnología de la UNAM ha puesto en marcha la instauración del Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB) cuyo principal objetivo será apoyar el desarrollo de nuevas moléculas biotecnológicas para facilitar su tránsito hacia su evaluación clínica y su eventual llegada a los pacientes.” Dra. Laura Palomares

¿Qué es un medicamento biotecnológico? ¿Quién y cómo regulan los medicamentos biotecnológicos en México? ¿Cómo se evalúa su calidad, eficacia y seguridad? ¿Con qué infraestructura cuenta México para evaluarlos? A diferencia de un medicamento químico, un medicamento biotecnológico es un medicamento producido por biotecnología molecular, es decir, utilizando tecnología del ADN recombinante. Los medicamentos biotecnológicos se utilizan para tratar o prevenir una gran variedad de enfermedades desde la gripa, el cáncer, enfermedades congénitas, infecciosas y muchas más.

En México, la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) es la encargada de regular, evaluar y otorgar el registro a los medicamentos de uso humano. Ya que los medicamentos biotecnológicos son en su mayoría proteínas, se requiere de una serie de metodologías y equipos sofisticados para su caracterización. Se trata de correlacionar sus propiedades fisicoquímicas y biológicas con su seguridad y eficacia terapéutica. Esta caracterización es además necesaria para comparar medicamentos biotecnológicos producidos por

diversos procesos de fabricación o por distintos fabricantes.

Para realizar un análisis dentro de la normatividad, de los medicamentos biotecnológicos, la COFEPRIS convoca a expertos que conocen el proceso de fabricación de un medicamento biotecnológico. Estos expertos saben cómo analizar su estructura, su actividad clínica, sus propiedades fisicoquímicas y biológicas. Basada en el consejo de los expertos, la COFEPRIS determina los parámetros críticos para la evaluación de los medicamentos biotecnológicos. Además del consejo de los expertos, la COFEPRIS cuenta con un equipo de dictaminadores, quienes supervisan que se garantice la calidad, seguridad y eficacia de cada medicamento que obtiene el registro para ser utilizado en México.

En marzo del 2015, la COFEPRIS habilitó cuatro entidades académicas mexicanas como “terceros autorizados” para la caracterización de productos biotecnológicos, entre los que se encuentra el Instituto de Biotecnología de la UNAM (IBt). En el cumplimiento de esta responsabilidad, el IBt inició la construcción del Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB). Desde ahí, el LAMMB trabaja con





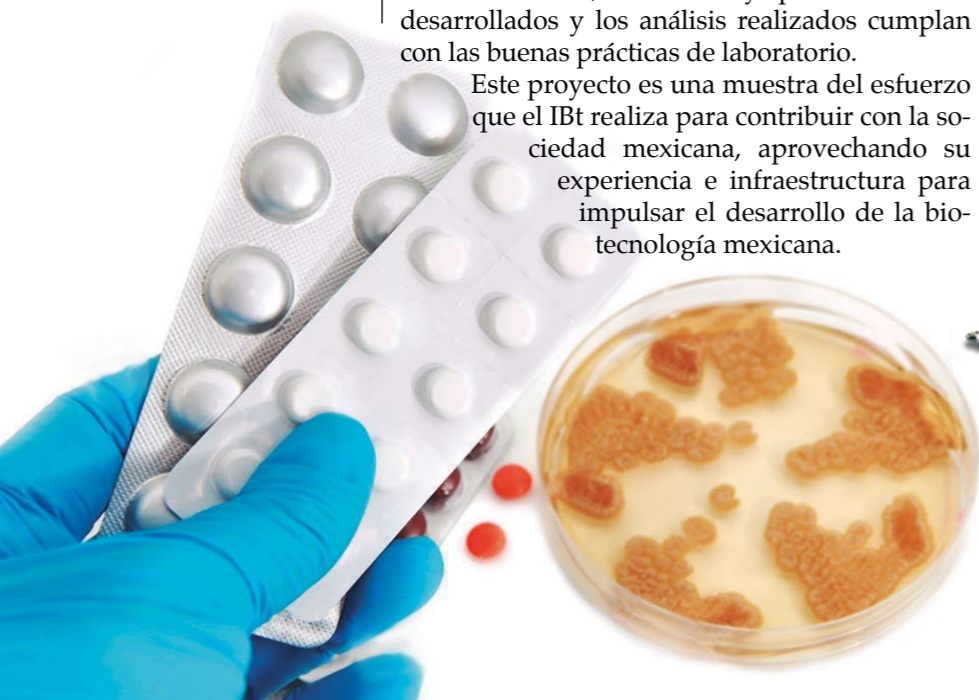
Este proyecto es una muestra del esfuerzo que el IBt realiza para contribuir con la sociedad Mexicana aprovechando su experiencia e infraestructura para impulsar el desarrollo de la biotecnología mexicana

varias compañías farmacéuticas nacionales para la caracterización de sus productos y la comparabilidad con otros productos existentes en el mercado. El principal objetivo del LAMMB es apoyar al desarrollo de nuevas moléculas biotecnológicas de relevancia para nuestro país, facilitando su tránsito hacia la evaluación clínica y su eventual llegada a los pacientes. Ya sea que dichas moléculas sean descubiertas por investigadores del Instituto de Biotecnología, de otras entidades académicas, o de la iniciativa privada, los servicios del LAMMB estarán disponibles para aquellos que deseen evaluar moléculas producto de la biotecnología. Con esto, se pretende actuar en sinergia para promover la vinculación entre la academia y la industria.

La infraestructura física del LAMMB incluye áreas de desarrollo analítico, cámaras de estabilidad, biología molecular, microbiología, ensayos *in vivo* y pruebas preclínicas. El LAMMB albergará también a la Unidad de Citometría de Flujo del IBt, que contará con un separador de células (*cell sorter*), aparato que separa y clasifica las células de acuerdo a sus características morfológicas o a la presencia de marcadores celulares. Una vocación importante del LAMMB es aprovechar la infraestructura del IBt, al incrementar su productividad sin interferir con las labores de investigación del Instituto.

El LAMMB trabajará en colaboración con otras unidades académicas y de servicio, como la Unidad Universitaria de Proteómica y el Bioterio del IBt, para cumplir con sus actividades. Por ejemplo, las pruebas preclínicas se realizarán en el bioterio, mismo que está autorizado por la SAGARPA en cumplimiento con la NOM-062-ZOO-1999. Para garantizar el apego a la normatividad nacional e internacional, el grupo de Aseguramiento de Calidad del LAMMB verificará que los equipos estén calibrados, calificados y que los métodos desarrollados y los análisis realizados cumplan con las buenas prácticas de laboratorio.

Este proyecto es una muestra del esfuerzo que el IBt realiza para contribuir con la sociedad mexicana, aprovechando su experiencia e infraestructura para impulsar el desarrollo de la biotecnología mexicana.



Glosario

Bioterio: Conjunto de instalaciones destinados al alojamiento y manutención de animales de laboratorio.

Buenas prácticas de laboratorio: Conjunto de reglas, procedimientos y prácticas establecidas para asegurar la calidad e integridad de las actividades realizadas en laboratorio y de los datos analíticos obtenidos de ensayos o pruebas.

Medicamento biotecnológico: Sustancia producida por biotecnología molecular, que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas.

Tecnología del ADN recombinante: Introducción, por técnicas de ingeniería genética, de uno o varios genes a un ente biológico, que produce una o varias proteínas como resultado de la expresión de los genes insertados.

Tercero autorizado: Persona autorizada por la Secretaría de Salud para realizar con probidad, imparcialidad y de manera calificada, actividades en apoyo al control sanitario, así como la evaluación técnica de actividades, establecimientos, procedimientos y servicios en el territorio nacional o en el extranjero, así como proporcionar información y realizar estudios respecto al cumplimiento de requisitos establecidos por la propia Secretaría de Salud o en las disposiciones jurídicas aplicables, cuyos informes técnicos podrán auxiliar a la autoridad sanitaria.

Contacto: lammb@ibt.unam.mx

¿Te gustan las arañas y las tarántulas?

El IBt cuenta con un aracario donde se pueden admirar diferentes especímenes de estos interesantes animales, en condiciones de completa seguridad, manipulados por su curadora, la M. en B. Herlinda Clément.

Se reciben (previa cita) visitas del público, preferentemente de jóvenes y niños a partir de nivel preescolar.

Contacto: linda@ibt.unam.mx



Sección a cargo de Georgina Ponce (geop@ibt.unam.mx), Miguel Cisneros (miguelc@ibt.unam.mx) y José Luis Reyes (jlreyes@ibt.unam.mx)

En el IBt se imparten anualmente alrededor de 25 cursos, tanto básicos como diferentes "tópicos selectos," para estudiantes de posgrado. Los tópicos selectos están siempre relacionados con temas de vanguardia y tienen la finalidad de mantener a

nuestra comunidad estudiantil actualizada en la frontera de los temas científicos y tecnológicos.

En esta sección se describe brevemente el contenido de algunos de estos cursos.

Contacto: docencia@ibt.unam.mx

Todo lo que quieres saber sobre las plantas lo encontrarás en el curso básico de Biología Vegetal

Dra. Helena Porta y Dr. José Luis Reyes



Las plantas son organismos eucarióticos (que tienen núcleos) multicelulares, que presentan una amplia diversidad debido a que desarrollaron la capacidad de habitar una gran cantidad de nichos ecológicos. También son capaces de adaptarse a condiciones adversas del medio ambiente de manera sorprendentemente compleja, rápida y eficaz. Por otro lado, las plantas tienen un papel fundamental como productores de oxígeno y en la incorporación de carbono a la biósfera, a través de la conversión de CO₂ en azúcares por medio de la fotosíntesis.

El curso básico de Biología Vegetal, impartido en el Instituto de Biotecnología, está diseñado principalmente para que los estudiantes adquieran un amplio conocimiento acerca del ciclo de vida de las plantas; cómo crecen, se desarrollan y fenecen, así como en respuesta a factores bióticos y abióticos menos favorables. Se estudian temas relacionados a la sistemática y

el origen de las plantas terrestres, la arquitectura de la célula vegetal, la organización del genoma y expresión de los genes. Juntos, docentes y estudiantes analizan las rutas metabólicas que siguen las moléculas para convertirse en toda clase de biomoléculas que necesita la planta, así como la actividad de las hormonas, el transporte de nutrientes en la raíz y en la parte aérea de la planta, entre otros aspectos de la biología vegetal.

El curso está dirigido a estudiantes del posgrado en Ciencias Bioquímicas y posgrados afines y tiene como objetivo proporcionar la información básica al fomentar la integración de estos conocimientos con aquellos adquiridos previamente en otros cursos (bioquímica, biología molecular y biología celular). El curso tiene como libro básico: *The Molecular Life of Plants (La vida molecular de las plantas)*, de Russell Jones, Helen Ougham, Howard Thomas y Susan Waaland, (Editorial Wiley-Blackwell, 2012). Además, se analizan artículos

científicos representativos y revisiones recientes sugeridas por los diferentes profesores que participan en el curso.

Los temas son impartidos principalmente por los investigadores del Departamento de Biología Molecular de Plantas del IBt, con la colaboración de profesores invitados. En 2015, contamos con la participación del Dr. Luis Eguiarte y la Dra. María de la Paz Sánchez, del Instituto de Ecología de la UNAM y del Dr. Peter Gresshoff de la Universidad de Queensland, Australia.

La coordinación del curso cambia cada dos años y actualmente está a cargo de los Drs. Helena Porta, Federico Sánchez y José Luis Reyes, miembros del Departamento de Biología Molecular de Plantas del IBt.

Contacto: helena@ibt.unam.mx, federico@ibt.unam.mx, jlreyes@ibt.unam.mx

¿Sabes cómo vive una célula?

Esto se contesta en el curso de Biología Celular en el IBt

Dra. Rosario Vera-Estrella

Desde que iniciamos nuestros estudios en la escuela, nos enseñan que todos los seres vivos estamos constituidos por células, que funcionan coordinadamente para mantener todas las funciones necesarias para la vida. Aunque todas las células que conforman a un organismo contienen la misma información genética; las funciones específicas que cada una realiza, se determinan durante el desarrollo embrionario del organismo, gracias a la expresión coordinada de distintos genes, los cuales codifican para las proteínas estructurales y funcionales que permiten que cada grupo de células adquieran características y funciones diferentes (diferenciación celular). Por ejemplo, en las células animales, células diferentes como los hepatocitos, las neuronas y los linfocitos llevan a cabo diferentes funciones celulares, pero comparten la misma información genética. Esto también se puede observar en las plantas, por ejemplo, las células “guarda” en los estomas, los pelos radiculares, las células de la epidermis y las que conforman el tejido vascular, contienen la misma información genética, pero se especializan en una función en particular. Además, a lo largo de la vida de los

diferentes organismos, el funcionamiento normal de las células se ve alterado por diferentes estímulos medioambientales tales como: los patógenos, el cambio de temperatura y la falta o el exceso de luz y de nutrientes. En respuesta a estos estímulos, la célula activa una vez más, programas específicos de expresión genética que le permiten contender con dichos agentes y regresar a la normalidad o incluso morir en beneficio del organismo.

Entender a nivel molecular cómo funciona la célula, ya sea animal o vegetal es primordial para abordar el estudio de los seres vivos y a esta rama de la biología se le denomina “Biología Celular”, el cual es un término relativamente moderno y se puede definir como el “estudio de la vida de las células”. La biología celular se centra en la comprensión del funcionamiento de los sistemas celulares y de cómo se regulan. Es por ello que una parte esencial para la formación de recursos humanos con interés en la investigación centrada en los seres vivos y cómo responden éstos a diferentes estímulos, es tomar el Curso de Biología Celular. En este curso, los estudiantes aprenden a integrar el conocimiento sobre las propiedades, las es-

tructuras, y las funciones de las células y cómo responden éstas en su interacción con el medio ambiente.

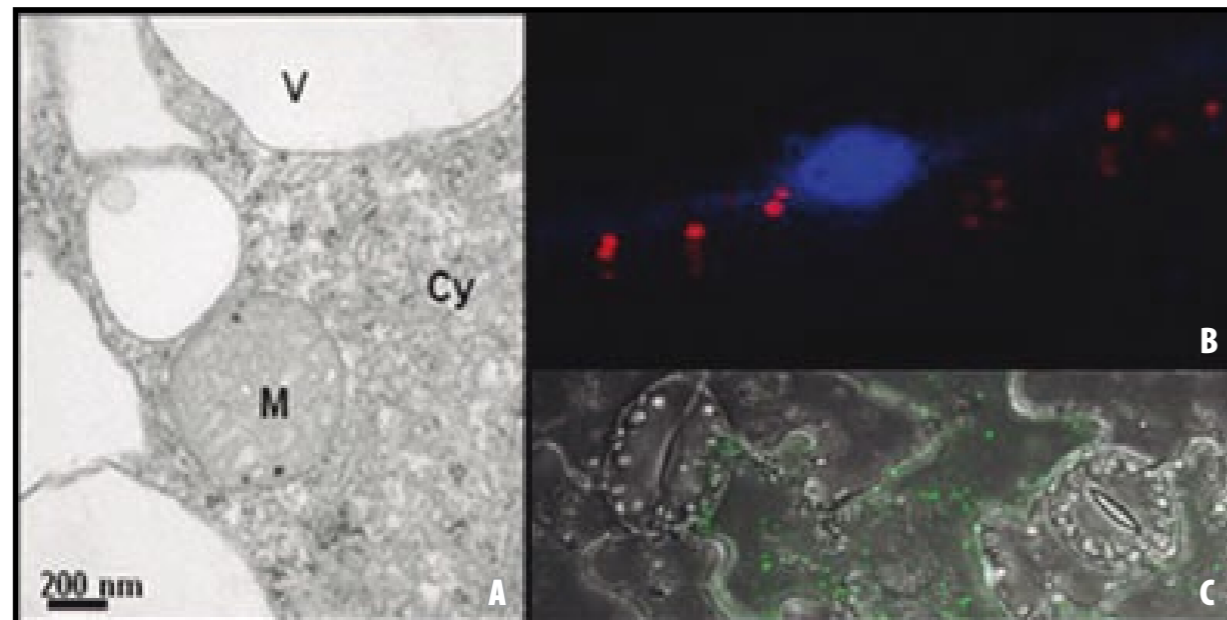
Los estudiantes, después de tomar el curso están familiarizados con la teoría celular que reconoce a la célula como la unidad básica de estructura y función de todos los seres vivos. Contarán además, con el conocimiento básico de la estructura celular interna, incluyendo el núcleo, el citoesqueleto y los organelos celulares (aparato de Golgi, retículo endoplásmico, vacuolas/lisosomas, mitocondrias, plástidos, peroxisomas, gránulos lipídicos) (Figura), así como lo referente a las uniones y adhesiones entre células y la matriz extracelular, que es un medio de integración de las células. Todo esto añadiendo los mecanismos de traducción de señales (o sea la manera cómo la célula se comunica al interior de ella misma), el ciclo celular y la mecánica de la división celular y ejemplos puntuales de eventos tales como el desarrollo de un animal o una planta y de la muerte celular.

Los responsables del curso son la Dra. Rosario Vera (rosario@ibt.unam.mx) y el Dr. Gustavo Pedraza (gustavo@ibt.unam.mx)

A) Fotografía de microscopía electrónica de una célula de la planta *Mesembryanthemum crystallinum*. En la foto se muestra la vacuola (V), el citosol (Cy), una mitocondria (M).

B) Microscopía confocal de células de *M. crystallinum* que muestra en rojo los cloroplastos y en azul el núcleo y

C) Microscopía de fluorescencia que muestra cloroplastos de la planta *Nicotiana benthamiana*.



Sección a cargo de Georgina Ponce (geop@ibt.unam.mx), Miguel Cisneros (miguelc@ibt.unam.mx) y José Luis Reyes (jlreyes@ibt.unam.mx)

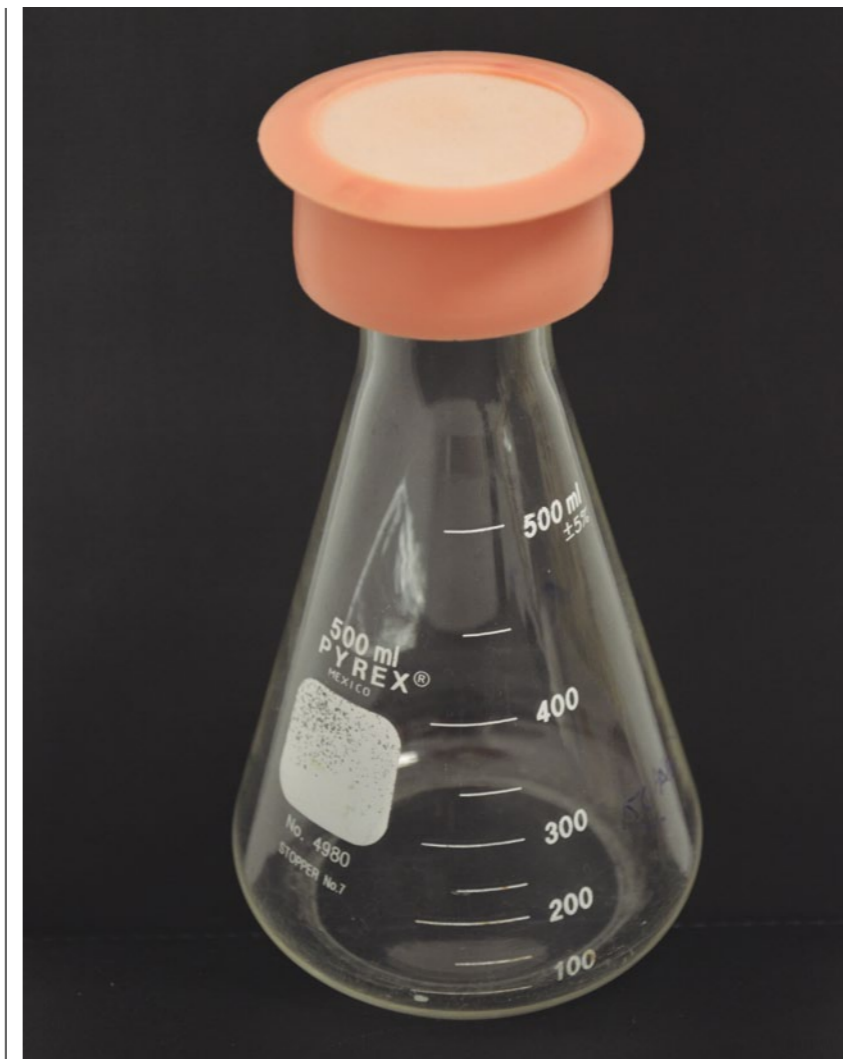
En los primeros 30 años de trabajo, el IBt ha formado cerca de 700 licenciados, 700 Maestros y 354 Doctores. En esta sección presentamos experiencias de algunos de los ex-alumnos del IBt que han destacado en diferentes áreas profesionales, que

desde su bastión y con un pensamiento científico bien desarrollado y mucho entusiasmo, contribuyen a la ciencia, la tecnología, la educación y el desarrollo empresarial, tanto en el país como en el extranjero.

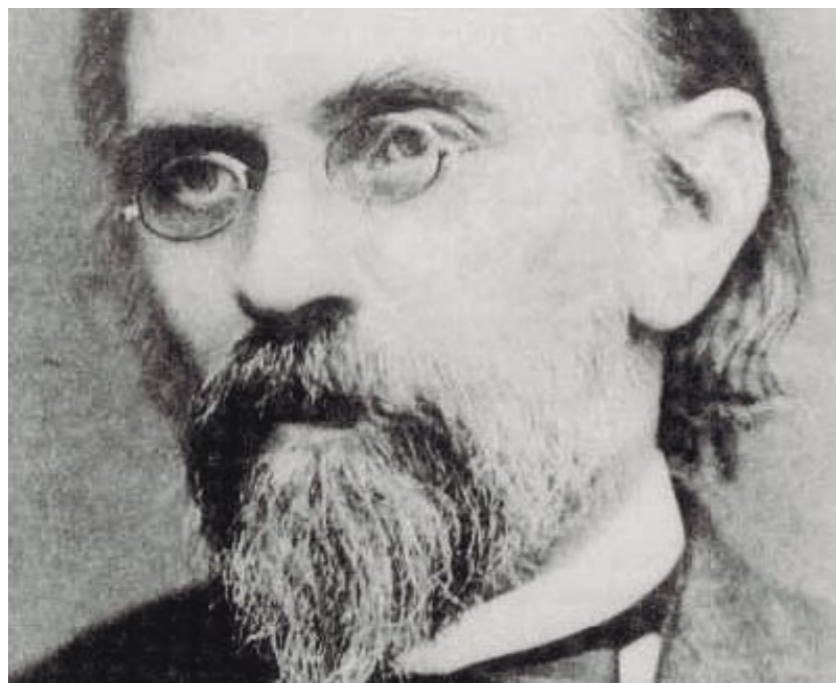
Usos y costumbres acerca del fermentador más común en biotecnología: el matraz agitado

Dr. Mauricio A. Trujillo Roldán

En la actualidad, en los laboratorios de trabajo experimental, hay unos recipientes de forma cónica, de diferentes tamaños y en general de vidrio que son usados ampliamente. Este diseño que parecía obvio, fue el resultado de la reflexión, la creatividad y la necesidad. En 1861, el químico alemán Richard August Carl Emil Erlenmeyer (1825-1909), presentó ante la comunidad científica un recipiente de vidrio de forma troncocónica, que hoy conocemos como matraz Erlenmeyer. Emil Erlenmeyer nunca pensó que su frasco de vidrio sería tan exitoso y que en él se haría más del 90% de la investigación científica en biotecnología en pleno siglo XXI. Emil Erlenmeyer diseñó un frasco que le permitiera ver el cambio del color en las reacciones químicas, en el que la adición de otras soluciones no salpicara y en el que se evitara la pérdida de material por evaporación, con la posibilidad de colocarle un tapón pequeño. Adicionalmente, Emil diseñó la malla de asbesto para proteger al frasco de vidrio de la llama del muy común en casi cualquier laboratorio, mechero Bunsen.



El autor de este artículo, concluyó sus estudios de maestría (1999) y doctorado (2004) en el IBt y actualmente es investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.



Emil Erlenmeyer trabajó en el campo de los fertilizantes en el laboratorio de Robert Bunsen (el mismo que desarrolló los mecheros). Sin embargo, esta relación laboral (y amistad) duró poco tiempo y Emil terminó montando su propio laboratorio con el apoyo económico de su esposa, siendo además exitoso y publicando muchos trabajos sobre la descripción de diversos productos químicos.

En nuestros laboratorios las gavetas están llenas de matraces de todos los tamaños y de múltiples diseños. Esto se debe a que son recipientes baratos en los que se pueden hacer muchos experimentos al mismo tiempo y es el primer paso (casi ineludible) cuando se planea crecer un microorganismo en medio líquido. Por esta misma simplicidad en su diseño y múltiples usos, son muchos los mitos que se han generado y a continuación me gustaría revisar algunos de estos.

Las incubadoras de matraces agitan igual

Lo primero que hay que comentar es que no todas las incubadoras de matraces lo hacen de la misma manera. Existen las agitadoras orbitales (las más utilizadas), pero también otras que sólo van de izquierda a derecha y otras de arriba

abajo. Inclusive las distancias que recorren las diferentes agitadoras de matraces son diferentes y van de menos de un centímetro a 2 o hasta 5 centímetros. Cuando un matraz se agita, se airea el cultivo, así que cualquier cambio en las distancias de agitación o en la misma velocidad de agitación puede afectar el resultado final del cultivo. Recientemente se han colocado matraces en sistemas “resonantes” (algo así como poner el matraz en un altavoz a alta frecuencia), con desempeños muy interesantes y que tendrán que ser evaluados con más detalle en el futuro cercano.

Entre más rápida sea la agitación, mejor aireado estará el cultivo

Si bien esto es verdad, lo es sólo hasta cierto punto. Cuando se agita un matraz, el líquido contenido forma una “ola” que se eleva sobre la superficie lateral del matraz y gira en el mismo sentido del elemento móvil de la incubadora. Inclusive, el área de contacto del líquido con el aire, se incrementa, mejorando así la capacidad de entregarle más oxígeno a los microorganismos. Sin embargo, cuando la velocidad de agitación es lo suficientemente alta, el líquido

no puede seguir el movimiento del matraz y la “ola pierde el ritmo”, bajando su altura y por consiguiente perdiendo capacidad de entregar el oxígeno. Otros factores que afectan la altura de la “ola” son el tamaño del matraz, el volumen de llenado, el diámetro de agitación y las características propias del fluido en cuestión (principalmente su viscosidad). Así que como en muchas cosas en la vida, no siempre más, es mejor.

Usos y costumbres en la forma de tapar un matraz agitado

Actualmente, existen muchos tipos de tapones para matraces agitados y se usan casi siempre de manera indistinta. Los más usados son los de algodón, aunque también los hay de plástico y de algunos metales con y sin filtros, que permiten únicamente el paso de gases pero no de los microorganismos del ambiente que pueden contaminar el cultivo. Los tapones de algodón son los más utilizados y como es de esperarse, los tapones no son iguales, ya que la cantidad de algodón que se usa o el tipo y la cantidad de gasa usada para recubrir el algodón varía dependiendo del experimentador. Además, el intercambio de gases se ve afectado si los tapones de algodón se cubren con papel aluminio, plástico o papel. Esta práctica de “cubrir los tapones de algodón para evitar contaminaciones” es cotidiana en cultivos de células vegetales y de células animales, aunque no hay que olvidar que al hacer esto, también se restringe el suministro de oxígeno del aire, ya que se limita al que hay dentro del matraz.

Los tapones del laboratorio son eternos

Hay muchas cosas eternas en los laboratorios, como las tres cafeteras descompuestas que nadie se atreve a tirar y desde luego, los tapones de los matraces agitados. Como comenté anteriormente, el uso de los tapones en matraces

agitados es un punto crucial para el éxito de un cultivo celular. Con el uso, los tapones ya no tendrán el mismo aspecto y sobre todo desempeño que tenían cuando se usaron por primera vez, y no sólo es porque estén usados, sino porque están quemados después de muchos pasos frente al mechero, o tienen restos de salpicaduras de los medios de cultivo. Algunas veces llegan a tener azúcares caramelizados (una de las razones de porqué los tapones se ponen de color café con el uso). Todos estos cambios en los tapones de algodón, modifican los procesos de intercambio de gases, principalmente el oxígeno del aire, ya que podría afectar el crecimiento de los microorganismos del cultivo.

El tamaño del matraz no es importante

Cuando se quiere obtener mayor cantidad de un producto específico (o biomasa) de un cultivo, una de las decisiones clásicas es usar un matraz más grande. Sin embargo, la geometría del matraz en función del volumen de líquido es diferente para cada geometría de matraz. Por ejemplo, si se quiere poner el 20% de medio de cultivo, en un matraz de 250 ml, se necesitan 50 ml, mientras que en un matraz de 1 litro, se necesitarán 200 ml. La relación del área que está en contacto con el aire y el volumen total del medio son diferentes (por la relación volumen de cultivo/tamaño del matraz), lo que implica que el intercambio del oxígeno y dióxido de carbono será diferente para ambas condiciones. Esta diferencia es aún mayor cuando se usan matraces tipo “Fernbach” (que son más cortos que los

Erlenmeyer). Vale la pena comentar que hay diferencias incluso, entre matraces del mismo tipo pero de diferentes marcas comerciales.

Para agitar mejor hay que usar matraces modificados

Las modificaciones más comunes a los matraces son la fabricación de hendiduras en las paredes o en el fondo del matraz para mejorar la agitación y así el intercambio de gases del cultivo. Estas hendiduras, o “baffles” en términos ingenieriles, son normalmente realizadas por un vidriero local (nuestro vidriero tiene un cuadrado de acero de 5 x 5 cm que utiliza para hacer los “baffles” y lo hemos llamado “baffle-maker”, no confundir con “waffle-maker”). Se pueden colocar desde un sólo baffle hasta 6, dispuestos en forma equidistante. Existen otras modificaciones como la incorporación de elementos mecánicos en su interior, como por ejemplo, ponerle bolitas de vidrio o un resorte de acero inoxidable ajustado a la pared. Estas modificaciones son usadas de manera cotidiana para romper las estructuras que se forman cuando algunos microorganismos se agregan durante el desarrollo del cultivo. Nuestro grupo de investigación reportó hace algunos años, un trabajo en el que comparamos diferentes modificaciones a los matraces agitados, utilizados para el cultivo de una bacteria que al crecer se agrega. En el experimento, colocamos un resorte dentro del matraz y ya que no teníamos uno propio, pedimos prestado “el resorte” a un colega investigador. Este investigador, a su vez, lo había traído de Inglaterra, de un laboratorio donde sólo tenían 10 de estos resortes y

eran “míticos”, debido a que solamente con estos resortes se lograban las condiciones de agitación y aireación necesarias para el crecimiento de la bacteria. En nuestro laboratorio y para fines científicos, “copiamos de manera precisa” la estructura de este resorte y logramos demostrar, por primera vez, el efecto de estas modificaciones (“baffles” y resortes) sobre el crecimiento de las bacterias y en consecuencia, sobre la producción de una proteína específica.

Comentarios finales

Debido a que una buena parte de los resultados científicos en matraces agitados deben reproducirse en mayores volúmenes (es decir, pasar a biorreactores de tipo tanque agitado), somos pocos los grupos de investigación en el mundo que nos hemos dedicado a desmitificar los “usos y costumbres” de los matraces agitados desde el punto de vista de la ingeniería. En este sentido, nuestro principal objetivo es poder comprender los mecanismos asociados a su agitación y a la aireación de los cultivos, así como su influencia en diversos procesos de fermentación.

El trabajo sobre resortes y “baffles” y su efecto sobre el crecimiento de un microorganismo que se agrega, afectando la producción de una proteína específica fue publicado en el siguiente artículo científico:
Gamboa-Suasnavart RA, Valdez-Cruz NA, Cordova-Dávalos LE, Martínez-Sotelo JA, Servín-González L, Espitia C, Trujillo-Roldán MA. (2011). The O-mannosylation and production of recombinant APA (45/47 KDa) protein from *Mycobacterium tuberculosis* in *Streptomyces lividans* is affected by culture conditions in shake flasks. *Microbial Cell Factories*, 10:110

Contacto: maurotru@biomedicas.unam.mx

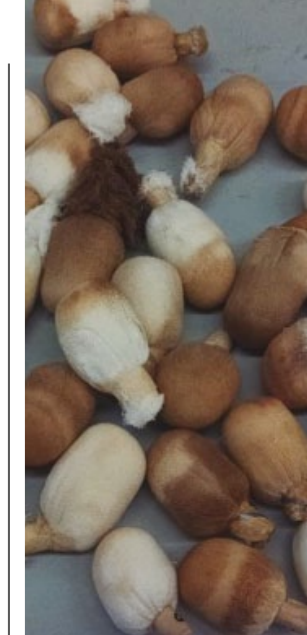
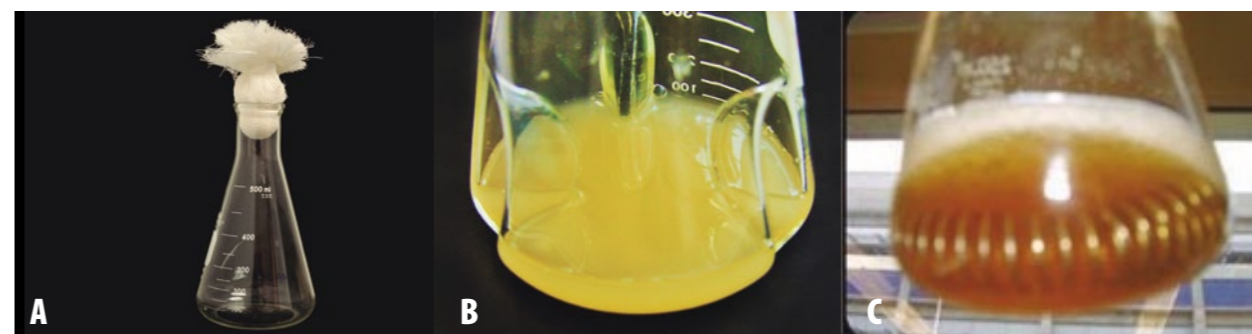


Foto típica de tapones “eternos” de laboratorio.



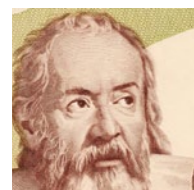
Matraces agitados y sus modificaciones:
A Modelo original
B Hendiduras
C Resorte metálico

Sección a cargo de Enrique Reynaud (enrique@ibt.unam.mx)

El transcurrir del tiempo ha dejado en cada miembro de nuestra comunidad, vivencias y emociones que, compartidas nos permiten echar una mirada a la percepción de los eventos que han escrito la historia del IBt. Esta sección pretende divulgar experiencias de interés general de los miembros de nuestra comunidad.

Arte y ciencia, dos espectros que convergen en una misma dimensión

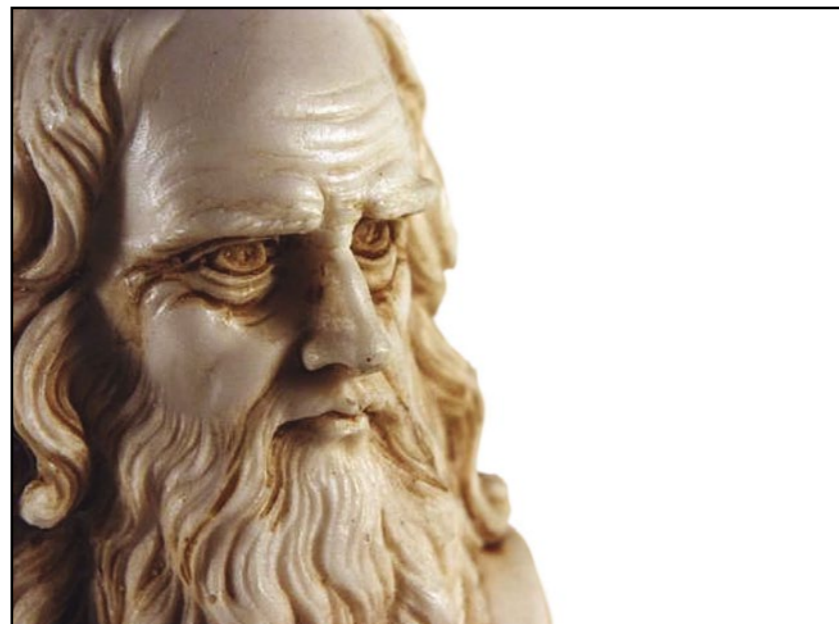
M. C. Claudia Virginia Dorantes Torres



Galileo Galilei



Maria Sibylla Merian



Leonardo Da Vinci

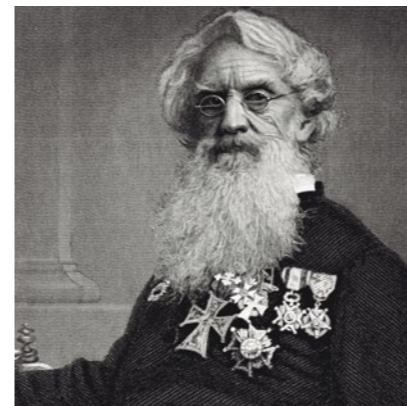
Seguramente, alguna vez has escuchado que grandes científicos como Albert Einstein poseían algún don artístico y llevaban dos vidas paralelas: “la ciencia y el arte”. Situación que no es difícil de imaginar tomando en cuenta que solían ser grandes genios, y podrían tener una capacidad inimaginable para dominar cualquiera de las bellas artes. Sin

embargo, ¿Alguna vez te has preguntado por qué ciencia y arte? ¿Necesita la ciencia algo de arte? ¿O es el arte quien necesita algo de ciencia?

Te invito a dar un recorrido por la historia, a fin de conocer la importancia que tuvo el arte dentro de la vida de los grandes científicos, o la ciencia en la vida de los grandes artistas. Comenzaremos con el gran Leonardo Da Vinci

(1452-1519), considerado uno de los más grandes pintores de todos los tiempos. De entre sus obras, las más conocidas son la Gioconda y la Última Cena. Sin embargo, Leonardo se desenvolvió con gran maestría en innumerables disciplinas. No obstante, sus trabajos en las ramas como la ingeniería, la anatomía, la escritura, la filosofía y la poesía, fueron menospreciados en su tiempo. Leonardo pensaba que el arte y la ciencia no debían vivir separadas ya que el arte pretende representar la exactitud de la naturaleza y es a través de la ciencia que lo logra. De modo tal que dedicó gran parte de su tiempo a realizar, con gran exactitud, bocetos anatómicos humanos que permitieron tener un avance importante en la medicina.

Siguiendo con nuestro recorrido a través de la historia, nos encontramos con el compositor, laudista y teórico musical Vincenzo Galilei (1520-1591), quien fue una figura esencial en la transición del Renacimiento al Barroco. Vincenzo hizo grandes trabajos musicales en torno a las disonancias y sobre la acústica, derivados de su constante desacuerdo en relación

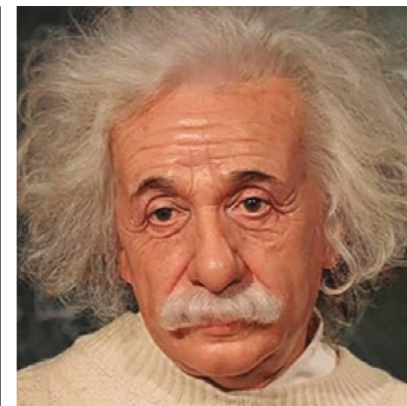


Samuel Morse

a los intervalos permisibles en la música de su época. Vincenzo describió la manera en como se comportan las vibraciones cuando las cuerdas son sometidas a diferentes tensiones. Además de todo ello, Vincenzo logró cultivar en su hijo (el osado astrónomo y “padre” de las ciencias modernas Galileo Galilei) el amor por la música, ya que Galileo aprendió a tocar el laud y el órgano.

Según los biógrafos de Galileo Galilei, éste heredó de su padre el espíritu combativo para cambiar paradigmas, lográndolo del todo con su teoría heliocéntrica. Pero, ¿cómo hizo Galileo para llegar a tales conclusiones, si en su tiempo era difícil obtener métodos experimentales tan finos como para medir unidades de tiempo cortas, de una manera exacta? Muchos autores, han propuesto que la música fue la clave en sus estudios, ya que cualquier músico que se respete es capaz de percibir diferencias de tiempo menores a un segundo, de modo que un músico puede percibir la métrica de su entorno de una manera natural.

Y que decir de María Sibylla Merian (1647-1717), una de las primeras mujeres reconocidas en la ciencia, aunque ignorada en su época. María Sibylla fue una exploradora naturalista, aunque por desgracia, sólo fue reconocida por las hermosas acuarelas que pintaba. María vivió durante la época en la que la teoría de la generación espontánea era aceptada como válida, misma que describía a los gusanos como “Las bestias del diablo”. Sin embargo, María se preguntaba ¿Cómo podía

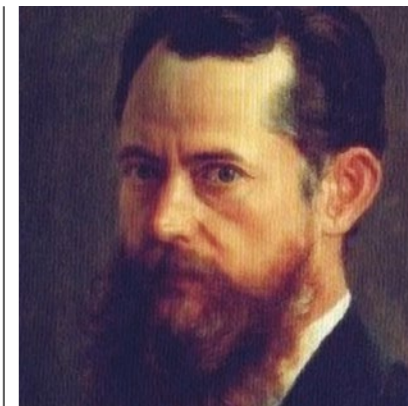


Albert Einstein

ser posible que de esas bestias, surgieran tan bellos organismos como las mariposas? De modo que se dio a la tarea de estudiar la metamorfosis de las mariposas, aportando al campo hermosos bocetos en acuarela que describen con exactitud la importancia de este proceso. Hoy en día sus bocetos son resguardados como verdaderas obras de arte que han llegado a subastarse entre los más críticos coleccionistas.

En nuestro recorrido, también nos encontramos con Samuel Morse. Sí, aquel que instaló el primer sistema de telégrafos para poder enviar mensajes mediante pulsos eléctricos, conocidos como “código Morse”. Durante su época de estudiante, Samuel Morse descubrió su vocación por la pintura, aunque también sentía una fuerte atracción por los descubrimientos sobre la electricidad que se llevaron a cabo en su época, de modo que eligió el camino de la ciencia, sin dejar de lado la pintura. Dentro de las artes, Morse fue reconocido por la calidad que poseían sus pinturas históricas. Su pintura más reconocida es el retrato “Lafayette”. En 1826, Morse asumió el cargo de presidente de la Academia Nacional de Dibujo en Nueva York.

Y bien, hemos llegado a uno de los científicos más famosos de todos los tiempos, el físico Albert Einstein (1879-1955). Las contribuciones de Einstein a la física son innumerables, incluyendo la Teoría de la Relatividad y la explicación del efecto fotoeléctrico, que lo llevaría a obtener el Premio Nobel de Física en 1921.



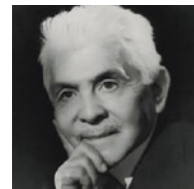
José María Velasco

Albert Einstein aprendió de su madre el gusto por el violín y la música. Los biógrafos de Einstein refieren que el gran genio admiraba mucho las obras de Mozart. Argumentaba que la música de Mozart era muy natural, es decir, sólo hacía evidente la belleza de los sonidos que existían de manera natural en el universo. Su opinión sobre el gran Beethoven era que éste creaba sonidos inexistentes en la naturaleza y que Bach, por el contrario, sólo lo hacía pensar en la perfección de la arquitectura musical.

Y entonces...¿Acaso estamos diciendo que un genio inspiró a otro genio? Es decir, ¿sería posible que Einstein contemplara el universo a través de la música de Mozart? Eso sólo Einstein lo sabía con exactitud; sin embargo, algo que podemos asegurar es que la música representó una pieza fundamental en la vida de Einstein, ya que el mismo dijo: “Siempre pienso en música y la música llena mis sueños de día. Puedo ver mi vida en términos de música y de ella saco gran parte de mi alegría”. “Lina”, su violín, se convirtió en su compañera durante los momentos de frustración que todo científico llega a tener.

Hasta aquí, parece que el arte ha sido una parte esencial en los grandes descubrimientos mundiales. Pero, vayamos al México “contemporáneo”. En el año de 1840, nace en Temascalcingo, Estado de México, el pintor José María Velasco quien ha sido reconocido por su gran obra artística. No obstante, poca gente lo recuerda por su aportación científica. Velasco

no sería descabellado pensar que para ser científico, es necesario estimular la creatividad y desarrollar la sensibilidad, acompañada de un sistema de pensamiento bien estructurado



Julián Carrillo



Brian Harold May



Mayin Bialik

era un apasionado naturalista, quien, durante sus viajes, mientras buscaba los paisajes perfectos para su obra, se dedicó a estudiar el comportamiento de la fauna endémica de México. Aportó abundante información sobre la vida de especies como el ajolote y los chupamirtos, misma que concentró en bitácoras, ilustradas con hermosos bocetos en los que describió sus observaciones.

¿Sabías que en San Luis Potosí, existe una orquesta sinfónica que lleva por nombre Julián Carrillo? Bien, pues este ilustre potosino (1875-1965) ha sido considerado uno de los violinistas y compositores más destacados de nuestro país, tanto así, que el presidente Porfirio Díaz le concedió una beca para que realizara sus estudios en el extranjero. Además, Julián Carrillo se desarrolló como físico, fusionando de una manera impresionante la música con la ciencia, lo cual le permitió trabajar con la teoría de los “micrótonos” (cuya magnitud es menor a un semitono) y así generar una escala cromática, a la que él llama “Desintegrador del átomo musical”. Todos estos trabajos lo llevaron a ser el primer mexicano nominado al premio Nobel de Física en 1950.

¿Y los científicos de hoy?

Seguro has escuchado alguna canción de la exitosa banda británica Queen. Y... ¿Sabías que Brian Harold May, el guitarrista de la banda, tiene un doctorado en astrofísica? además de ser rec-

tor honorífico de la Universidad John Moores de Liverpool. O tal vez sepas que Brian Cox, tecladista de la banda D:Ream, es físico y profesor en la Universidad de Manchester, Inglaterra, y tiene además, un master en filosofía.

Y qué decir de Mayin Bialik, la famosa actriz que sale en “The big bang theory”. Seguramente ya sabías que hizo su doctorado en Neurociencias y que como tesis desarrolló un trabajo enfocado a estudiar el hipotálamo y su relación con el trastorno obsesivo-compulsivo en el síndrome de Prader-Willi en el que hay retraso en el desarrollo psicomotor junto con discapacidad intelectual y problemas en el comportamiento.

Como ya te habrás dado cuenta, hoy en día existen este tipo de científicos-artistas o artistas-científicos y seguramente conoces a alguno, ya sea formando parte de tu laboratorio, o incluso tu asesor de tesis.

Después de este viaje a través de la historia, no sería descabellado pensar que para ser científico, primero se debe de tener la creatividad y sensibilidad de un artista. Ya que al igual que un músico, el científico se entrena día con día, aprendiendo técnicas que le permitirán desarrollar al máximo su creatividad. De modo que así como el pintor aprende diversas técnicas para plasmar con un pincel su manera de concebir el mundo, así como el escultor es capaz de obtener de una roca un corazón que parece palpar, así como el bailarín sincroniza cada uno de sus músculos para reflejar la belleza de sus sentimientos, así como el poeta ordena sus pensamientos para hablar de amor, así como el músico imagina sonidos y utiliza instrumentos para plasmar en una melodía el sentir del mundo entero, del mismo modo el científico echa a volar sus pensamientos en su afán por entender lo que la naturaleza tiene que contarle, con el fin de recrear lo que hipotetiza que es y demostrar lo que realmente sucede.

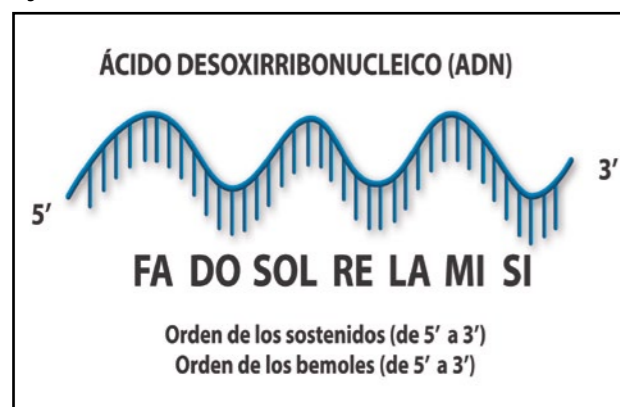
Dice el director de orquesta Arturo Diemecke: “El músico se prepara toda la vida para manifestar lo más profundo de su ser y lo hace a través de un instrumento, el cual sirve como amplificador de esa hermosa señal”. Y al tiempo que se lee esta cita, puede pensarse en una analogía con la señal luminosa que emite una muestra biológica microscópica, la cual tiene que pasar por un fotomultiplicador para llegar finalmente al detector y convertirlo en una señal visible al ojo. Esto le asigna una tarea extra al científico, es decir, además de ser un artista capaz de percibir las señales de su entorno, un científico tiene la tarea de buscar los medios para amplificar aquellas señales que no suelen ser visibles al hombre. Dicho de otro modo, un artista se convierte en científico cuando se vale de las ciencias para explicar los fenómenos que es capaz de percibir y que muchas veces no son evidentes.

Así que no te sorprendas si alguna vez alguien te explica que el orden de los sostenidos es como leer una de las cadenas del ADN en dirección 5´-3´ y el de los bemoles, sigue la misma lógica que si leyeras la misma cadena de ADN en dirección 3´- 5´ (Figura 1). Claro, a esas conclusiones llegas cuando además de ser músico eres estudiante doctorado. Y puedes estar seguro de que en nuestro Instituto de Biotecnología existen muchos de esos artistas que además hacen ciencia y que plasman día a día sus obras de arte en cada experimento que realizan.

La autora de este artículo se encuentra en el 9º semestre del doctorado en Ciencias Biomédicas, y desarrolla su trabajo experimental en el IBT bajo la tutoría del Dr. Federico Sánchez. Es flautista de la Orquesta Sinfónica del Fuego Nuevo y ha participado en diferentes foros como concertista acompañada de otros científicos-músicos del IBT. En el 2006 le fue otorgado el premio estatal de la Juventud en Artes, en Morelos.

Contacto: clauvik@ibt.unam.mx

Figura 1



Sección a cargo de Enrique Reynaud (enrique@ibt.unam.mx)

La observación es un acto fundamental de la conciencia y es la acción la que mueve la propela de la creatividad. Así científicos-artistas o artistas-científicos se interesan en los aspectos de la vida en los que se busca, se experimenta y se revalora la vida misma. Esta sección recibe colaboraciones de miembros

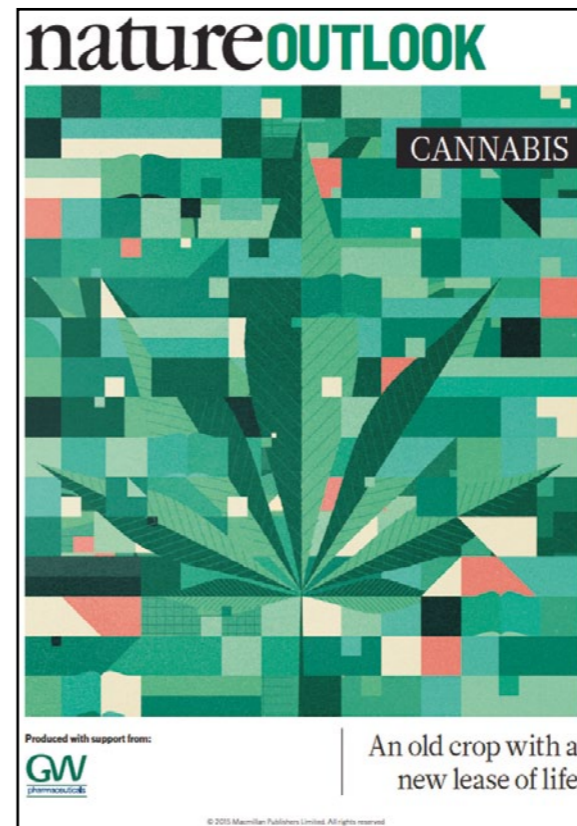
de la comunidad del IBT, interesados en compartir sus lecturas e intereses en la ciencia y la cultura. En este número, el Dr. Enrique Reynaud expone algunos de los aspectos terapéuticos y biotecnológicos de esta polémica planta...

La mariguana, un panorama científico

Dr. Enrique Reynaud Garza



El 23 de septiembre del 2015, *Nature*, una de las revistas científicas más antiguas y prestigiosas, editada en Inglaterra, publicó un suplemento en donde se concentra el potencial terapéutico farmacológico y biotecnológico de la mariguana, así como sus riesgos. En este espacio, resumo el panorama publicado por *Nature* y los invito a que lo lean y se creen una opinión informada sobre la polémica yerba.



La historia

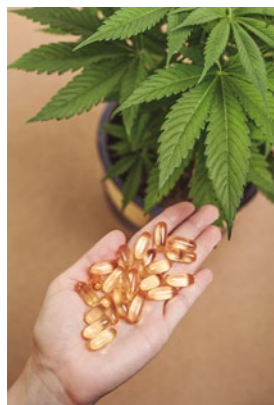
La mariguana o cáñamo se ha cultivado por lo menos los últimos 10,000 años. Sus usos incluyen: la fabricación de fibras (cuerdas y telas), papel (la constitución de los Estados Unidos de Norte América se escribió en papel de cáñamo), alimento ya que las semillas son comestibles y nutritivas, para producir aceite y también como medicina. El primer registro de

uso medicinal se encuentra en un libro de medicina china del año 2700 antes de Cristo (Shen Nung Pen-ts'ao Ching), para la producción de cosméticos y, por supuesto, como droga recreativa. La mariguana se comenzó a prohibir, a partir de los años veinte en Nueva Orleans, debido a que era popular entre los músicos negros de jazz que tocaban en el “Storyville”, la zona roja, y se consideraba que la yerba era un peligro para las buenas costumbres. Desde entonces la mariguana se asoció con la “maldad” de grupos minoritarios, incluidos los mexicanos.

Las propiedades antiepilépticas de la mariguana se conocen desde los años sesenta, pero su estatus ilegal ha evitado su uso medicinal

Los riesgos

El riesgo de consumir mariguana o alguno de los dos cannabinoides más comunes, el tetrahidrocanabinol (THC) que es el principal agente psicotrópico de la mariguana y el tetrahidrocannabinol (CBD) un antiepiléptico muy efectivo,



es mínimo. No se ha podido encontrar una dosis letal media para estas sustancias, ya que son muy poco tóxicas. Cuando alguien llega a ser tratado por sobredosis de marihuana normalmente es porque se asustan por los efectos de esta droga, como son: cambios en la percepción sensorial, desorientación, mareos, taquicardia y dificultad para respirar y en casos extremos, ansiedad y paranoia. Todos estos síntomas desaparecen en cuanto se deja de estar bajo el influjo de la droga. La evidencia más clara de que el riesgo en el uso de la marihuana es mínimo se puede observar al comparar el riesgo de muerte por cada 100,000 usuarios de distintas drogas (tabaco = 650, alcohol = 150, heroína = 80, marihuana = cero). Existe una asociación entre la aparición de esquizofrenia temprana y el uso de marihuana. Sin embargo, la incidencia de esquizofrenia es exactamente la misma en países donde es común el uso de esta droga y en los que no. Además, la evidencia genética sugiere que las personas con predisposición a la esquizofrenia tienden a automedicarse utilizando marihuana para contender con las sensaciones de ansiedad y aislamiento, asociadas a esta enfermedad, a costa de exacerbar los síntomas alucinatorios y delusional. Esta evidencia sugiere que el uso de la marihuana asociado a la esquizofrenia es una consecuencia de la enfermedad y no una causa.

El potencial terapéutico

La marihuana, sobre todo las variedades con alto contenido de CBD y bajo contenido de THC, han demostrado ser un agente anticonvulsivo extraordinario. El ejemplo más citado es el de una niña de cinco años llamada Charlotte que tenía epilepsia intratable y sufría más de 300 convulsiones al día. Después de ser tratada con aceite de marihuana enriquecido con CBD, presentó menos de una convulsión al mes. Después del caso de Charlotte, cientos de niños se han beneficiado con el tratamiento. Lo trágico del caso es que las propiedades antiepilépticas de la marihuana se conocen desde los años sesenta, pero su estatus ilegal ha evitado su uso medicinal. La marihuana también tiene potencial terapéutico para tratar otras muchas enfermedades, entre las que se encuentran: el glaucoma, las náuseas causadas por la quimioterapia, la anorexia asociada al SIDA, el dolor neuropático o crónico, la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa, los disturbios del sueño y la espasticidad (músculos permanentemente contraídos, tensos y rígidos) asociados a la esclerosis múltiple, entre otras.

El potencial biotecnológico

La marihuana contiene alrededor de 545 compuestos, de estos, 104 son cannabinoides y el resto pertenecen a otras familias químicas que incluyen flavonoides, terpenos, ácidos grasos y otros tipos de sustancias. Se cree que muchas de estas sustancias tienen efectos fisiológicos diversos y su potencial terapéutico no ha sido explorado en lo absoluto. A nivel estrictamente farmacológico, es extremadamente fácil justificar el potencial médico de la marihuana. Los cannabinoides se unen a sus receptores de tipo uno y dos (CB₁ y CB₂) y modulan muchas funciones tales como el apetito, la memoria, el estado de alerta, el dolor, la inflamación, la salud ósea y la protección de las células sanas. El sistema de los endocannabinoides (las moléculas que produce nuestro propio cuerpo que activan a CB₁ y CB₂) nos ayudan a dormir, relajarnos, olvidar y a proteger a nuestras neuronas. El estudio de los cannabinoides nos permite identificar moléculas con las que se pueden modular todos estos procesos. Interesantemente, la genética de esta planta se puede utilizar para controlar las concentraciones relativas de estos compuestos, lo que permite generar formulaciones específicas, prácticamente a partir de extractos relativamente crudos.

Conclusión

La marihuana es fuente de una serie de moléculas que tienen un potencial farmacológico, terapéutico y biotecnológico, extraordinario. El enorme potencial terapéutico y económico que representa su explotación ha sido detenido por una regulación que actualmente tiene y ante el conocimiento de sus efectos, parecería absurda y arbitraria. Este tema está a discusión entre las autoridades de diferentes países; sin embargo, la tendencia global parece ser hacia la legalización. Finalmente, el uso medicinal y recreativo de la marihuana presenta muchos menos riesgos que el del tabaco y el del alcohol.

Bibliografía

1. Adverse Health Effects of Marijuana Use — NEJM [Internet]. [cited 6 Oct 2015]. Available: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1402309>
2. Drugs futures 2025 - Publications - GOV.UK [Internet]. [cited 6 Oct 2015]. Available: <https://www.gov.uk/government/publications/drugs-futures-2025>
3. Nutt D, King LA, Saulsbury W, Blakemore C. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet* (London, England). Elsevier; 2007;369: 1047–53. doi:10.1016/S0140-6736(07)60464-4
4. Grayson M. Cannabis. *Nature*, 2015;525: S1. doi:10.1038/525S1a http://www.nature.com/nature/journal/v525/n7570_supp/index.html#out
5. <http://www.cato.org/publications/policy-analysis/thinking-about-drug-legalization>

Contacto: enrique@ibt.unam.mx

LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Y EL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA TE INVITAN A PARTICIPAR EN EL

2º día de Puertas Abiertas del IBt

Viernes
4 de Marzo de 2016
de 10:00 a 18:00 hrs



Experimentos * Fotografía * Conferencias
Teatro * Música * Demostraciones *
Visitas a laboratorios

INFORMACIÓN SOBRE:
SERVICIO SOCIAL | TESIS DE LICENCIATURA | MAESTRÍAS | DOCTORADOS | VISITAS GUIADAS

¡Pre-regístrate en www.ibt.unam.mx y aparta tu lugar!



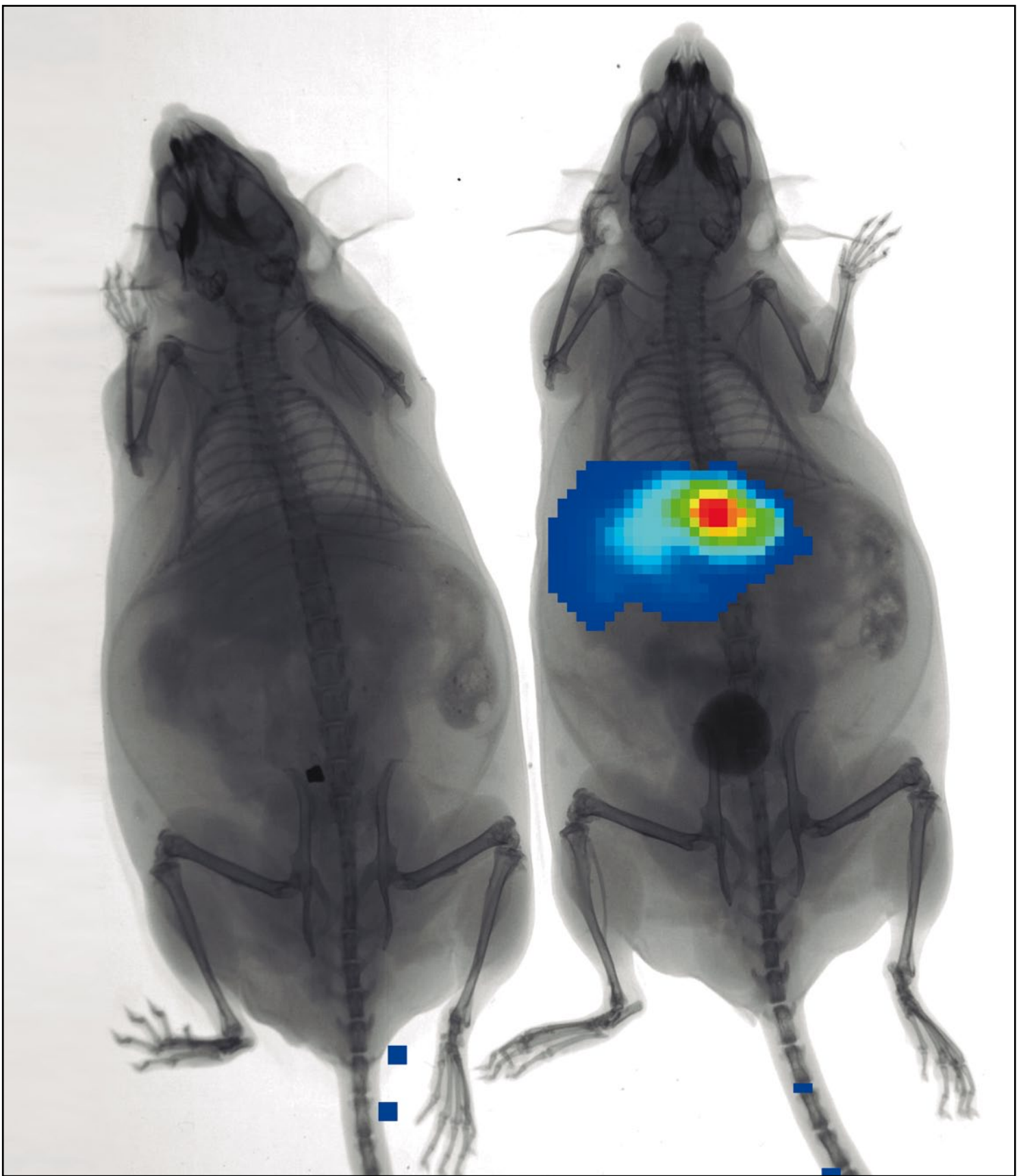
Instituto de Biotecnología - UNAM



ibt_unam



instituto-de-biotecnología - UNAM



Superposición de dos imágenes: una de rayos X y la otra de bioluminiscencia. La zona color rojo-azul representa a la luz emitida por la luciferasa y que sólo se observa en células hepáticas cuyo ADN ha sido modificado (ratón de la derecha) con el objetivo de estudiar patologías como la obesidad o el cáncer.

Foto tomada con el equipo Bruker Xtreme del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada del IBt por el M en C. José Raúl Pérez Estrada, estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas.