



Genómicas

Boletín cuatrimestral del Posgrado en Ciencias Genómicas *hoj* UACM



EDITORIAL *pág. 1*

Informe de productividad 2008 del PCG *pág. 1*

Nuestros Investigadores *pág. 3*

Publicaciones del Posgrado *pág. 4*

De nuestros colaboradores: El rotavirus y el estrés de retículoendoplásmico *pág. 4*

Distinciones y premios *pág. 8*

FARMACOGENÓMICA *pág. 9*

¿Qué es el Cáncer de Mama? *pág. 12*

Proyectos del PCG en desarrollo *pág. 17*

Premio Nobel de Medicina 2008 *pág. 20*

Noticias del Mundo de la Ciencia *pág. 22*

**Trabajos en investigación genómica
expuestos en congresos internacionales** *pág. 29*

NUEVOS PROYECTOS DEL PCG-UACM con financiamiento *pág. 29*

Evolución de virus emergentes *pág. 32*

CienciArte: Diálogo entre un artista y un científico *pág. 35*

Graduados *pág. 39*

PLANTA ACADÉMICA

Dra. Esther Orozco O.
Fundadora del Posgrado

Dra. Rossana Arroyo V.
Coordinadora del Posgrado

Dra. Elizabeth Álvarez
Dra. Elisa Azuara
Dra. Minerva Camacho
Dr. Mauricio Castañón
Dra. Sara Frías
Dr. César López-Camarillo
Dr. Humberto Nicolini
Dr. José de Jesús Olivares
Dra. Martha Yocupicio
Dra. Selene Zárate Guerra

RESPONSABLES DE LA EDICIÓN DE ESTE NÚMERO

Dra. Selene Zárate
Dr. César López-Camarillo



Posgrado en Ciencias Genómicas
Universidad Autónoma de la Ciudad de México
PLANTEL DEL VALLE

Avenida San Lorenzo 290, Colonia Del Valle
Delegación Benito Juárez, C.P. 03100, Ciudad de México
5488 6661 ext. 5352
<http://www.uacm.edu.mx/genomicas>
genomicas_ucm@yahoo.com.mx

Publicación cuatrimestral, 2500 ejemplares.

La **Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM)** tiene el agrado de presentar el órgano de difusión del quehacer científico del Posgrado en Ciencias Genómicas.

Editorial

El **Posgrado en Ciencias Genómicas** tiene como objetivos primordiales la formación de investigadores en el área de genómica, proteómica y biomedicina molecular, que cumplan la misión de detectar problemas de salud pública para formular y plantear proyectos de investigación que den respuesta a los mismos. La difusión del conocimiento constituye de manera conjunta una actividad primordial en la vida académica de nuestra Universidad. En nuestro Posgrado, la generación de conocimiento representa un ejercicio inherente a la formación académica de los jóvenes científicos y del trabajo diario de los profesores que realizan sus proyectos de investigación.

En este contexto, una estrategia inicial de difusión de las actividades científicas del **Posgrado en Ciencias Genómicas** lo constituye la publicación de este noticiario que se erige como un vehículo de comunicación y discusión de temas científicos y que esperamos sea de interés general de la comunidad universitaria.



Foto: Archivo de imágenes, PCG

Informe de productividad del *Posgrado en Ciencias Genómicas en 2008*

Planta Académica:

Nueve profesores de tiempo completo, de estos el 77% (7/9) pertenece al SNI: dos son candidatos, cuatro nivel I y uno nivel III.

Planta estudiantil: Del total de 42 estudiantes activos en el PCG, 20 son estudiantes de maestría y 22 de doctorado.

RESUMEN DE RESULTADOS DEL PCG EN 2008

1. Ingreso del Programa de Maestría en Ciencias Genómicas al Padrón Nacional de Posgrados de CONACyT.



2. Estudiantes titulados:

Diecisiete titulados en el año:

- Dieciséis estudiantes de maestría
- Un estudiante de doctorado

3. Financiamiento externo:

Siete proyectos de investigación con financiamiento aprobados en diferentes convocatorias por diversas instituciones (CONACyT, ICyT-DF y ECOS-NORD-ANUIES-CONACYT)

4. Publicación de artículos científicos en revistas internacionales:

Veinte artículos de investigación científica publicados, por los profesores de tiempo completo del PCG, en revistas internacionales con arbitraje estricto.

5. Publicación de capítulos en libros: Dos capítulos, uno nacional y otro internacional.

6. Participación en congresos: Difusión de los resultados de los proyectos de investigación en 14 congresos.

7. Premios y distinciones otorgados al PCG durante 2008: Dos premios nacionales de investigación biomédica y tres nuevas distinciones de pertenencia al SNI.

8. Organización del 3er Diplomado en Investigación Genómica, que comenzó en septiembre de 2008, con la participación de 448 estudiantes, 14 ponentes extranjeros y 42 ponentes nacionales.

9. Difusión del Posgrado

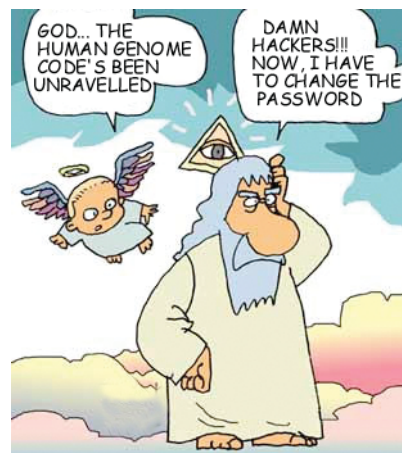
- Participación en la 9na Feria Nacional de Posgrados de Calidad del CONACyT en la Ciudad de México, Tepic Nayarit y Ciudad Juárez.
- Publicación cuatrimestral de la gaceta "Genómicas Hoy". A la fecha se han publicado tres números.
- Difusión de proyectos de investigación en diversos medios de comunicación nacional, periódicos, televisoras y radio.

10. Movilidad del PCG

- Incorporación al PCG de un investigador en estancia sabática y de un postdoctorado.
- Colaboraciones con instituciones nacionales: CINVSTAV-IPN, UNAM, INCMNSZ, IPN, INMEGEN, INER, HIM, CMNSXXI, ENMyH-IPN, INIFAP, UAQ, FUCAM, LANGEBIO-Irapuato, UAM.
- Colaboraciones con Instituciones extranjeras: Universidad del Estado de Washington, E.U.A.; Instituto Pasteur, Francia; Universidad de California, San Diego, E.U.A.

11. Participación en comités editoriales y evaluadores:

- Evaluación de proyectos CONACyT (FONCICYT, Ciencia Básica, Estímulos fiscales, estancias sabáticas y postdoctorales y PNPC)
- Evaluación de proyectos ICyT ("Creadores jóvenes" y "Ciudad Saludable")
- Participación en comités editoriales de libros y revistas de investigación científica internacionales.



NUESTROS INVESTIGADORES

Dra. Minerva Camacho Nuez

PROFESORA INVESTIGADORA DEL POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS

La Dra. Minerva Camacho Nuez nació en Cuba. Sus estudios de Licenciatura en Bioquímica los realizó en la Universidad de la Habana.

Su carrera profesional la inició como investigadora en el Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria en la Habana, Cuba. En 1993 visitó por primera vez México, invitada a un simposio de intercambio, organizado por el CINVESTAV-IPN. En 1994 regresó a este país a una estancia de colaboración y se le propuso cursar la maestría y el doctorado en el departamento de Genética y Biología Molecular en el CINVESTAV-IPN, lo que culminó a finales de 1999. En el año 2001 estableció su residencia definitiva en México, incorporándose a realizar un Postdoctorado en el Instituto de Biotecnología de la UNAM. Durante su desarrollo profesional realizó una estancia de investigación en el Biomedical Center, Uppsala, Suecia en 1990 y ha realizado cuatro estancias en la Universidad del Estado de Washington, donde además desarrolló gran parte de su trabajo experimental de doctorado.

Su línea fundamental de investigación está enfocada al estudio a nivel genómico y proteómico de hemoparásitos bovinos de importancia económica y de la interacción con su vector trasmisor. Actualmente colabora con el Dr. Guy H Palmer de la Universidad del Estado de Washington, dentro del proyecto de la Wellcome Trust "Genome Sequencing and Bioinformatics". Ha publicado alrededor de 20 artículos científicos, 10 de ellos en revistas indexadas. Dentro del PCG coordina los cursos de Herramientas de la Ingeniería Genética y Genómica Bacteriana e impar-

te clases de Maestría en diversos cursos, además es profesora invitada del CINVESTAV-IPN. Ha titulado a tres estudiantes de Maestría. En estos momentos dirige cuatro tesis de Doctorado y una de Maestría.

Ha sido responsable de la sesión de Biotecnología y Biología Celular en Salud animal de las XLI, XLII, y XLIII Reunión Nacional de la Investigación Pecuaria 2005, 2006 y 2007. Es evaluadora de proyectos CONACyT (RCEA 02-11001-2006), pertenece al Sistema Nacional de Investigadores nivel I. Entre sus distinciones destacan el Premio de la Academia de Ciencias de Cuba por su participación en el resultado aplicado mas relevante, "Evaluación de beta 1-3 glucano como inmunoestimulante" en 1991. Premio de la Academia de Ciencias de Cuba por "Estudios moleculares del complejo MSP1 de *Anaplasma marginale*", en 2000. Reconocimiento como colaboradora en el trabajo "Análisis filogenético de aislados mexicanos de *Babesia bovis* mediante la familia de antígenos de superficie del merozoito y la subunidad pequeña del gen ribosomal" acreedor de mención especial del Premio CANIFARMA-VETERINARIA 2006. Actualmente, es la coordinadora académica del Programa de Maestría en Ciencias Genómicas y responsable de la Maestría ante el CONACyT.



PUBLICACIONES CIENTÍFICAS recientes del Posgrado

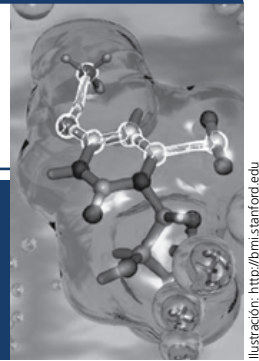


Ilustración: <http://bmis.stanford.edu>

LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN BÁSICA Y APLICADA EN REVISTAS INTERNACIONALES CON ARBITRAJE ESTRICTO, CONSTITUYE UN INDICADOR DE LA CALIDAD E IMPACTO DE LOS PROYECTOS REALIZADOS EN EL PCG. DESDE SUS INICIOS EN EL AÑO 2003, EL POSGRADO HA PRODUCIDO ALREDEDOR DE 60 PUBLICACIONES CIENTÍFICAS.



• Presloid J. B., Ebendick-Corpus B.E., **Zárate S.**, Novella I.S.. Antagonistic pleiotropy involving promoter sequences in a virus. 2008. *J. Mol. Biol.* 382: 342-352.



• Absalom Zamorano, **César López-Camarillo**, Christian Weber, Nancy Guillen, Laurence A. Marchat. In silico analysis of EST and genomic sequences allowed the prediction of cis-regulatory elements for *Entamoeba histolytica* mRNA polyadenylation. 2008. *Comp. Biol. and Chemistry.* 32 (4), 256-263.

• Laurence A. Marchat, Esther Orozco and **César López-Camarillo**. Putative DEAD and DEAH box RNA helicases families in *Entamoeba histolytica*. 2008. *Gene* 424, pp 1-10.



• Tovilla CA, Camarena B, Apiquián R, **Nicolini H.** Estudio de asociación y metaanálisis del gen de la ApoE en esquizofrenia. 2008. *Gac. Med. Mexico* 144(2): 79-83.

• Consuelo Walss-Bass, Maria Clara Soto-Bernardini, Teresa Johnson-Pais, Robin J. Leach, Alfonso Ontiveros, **Humberto Nicolini**, Ricardo Mendoza, Rodrigo Muñoz, Alvaro Jerez, Albana Dassori, Ivan Chavarria-Siles, Michael A. Escamilla, Henriette Raventos. Methionine sulfoxide reductase: a novel schizophrenia candidate gene. 2008. *Am. J. Med. Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*. May 27. pp 1-7.



• Cruz-Castañeda, A., Hernández-Sánchez, J., **Zarate-Guerra, S.** y **Olivares-Trejo, J.J.** 2008. In silico Identification of Genes Coding for Putative Hb-Binding Proteins in *Entamoeba histolytica* Genome. *X European Multicollloquium of Parasitology – EMOP.* 10 Paris, Francia, 24-29 Agosto, pag 87-91.

• Cruz-Castañeda, A. y **Olivares-Trejo, J. J.** 2008. Ehhmbp45 is a novel hemoglobin-binding protein identified in *Entamoeba histolytica*. *FEBS Letters* 582, pag. 2806–2810.

DE NUESTROS COLABORADORES: Los rotavirus y el estrés de retículo endoplásmico

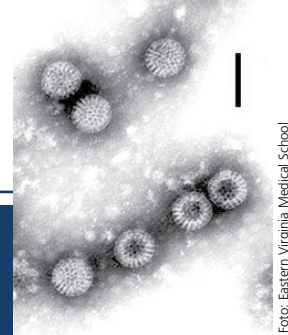


Foto: Eastern Virginia Medical School

LA DIARREA AGUDA INFECCIOSA ES UNA DE LAS CAUSAS MÁS COMUNES DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS TANTO EN PAÍSES EN DESARROLLO COMO DESARROLLADOS.

Dra. Vicenta Trujillo y Dra. Susana López

Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular, Instituto de Biotecnología/UNAM.
Av. Universidad 2001, Col. Chamilpa, Cuernavaca, Morelos 62110. email: tav@ibt.unam.mx.

GENERALIDADES. La diarrea aguda infecciosa es una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad en niños menores de dos años tanto en países en desarrollo como desarrollados. Entre los agentes infecciosos que causan diarreas, los rotavirus representan uno de los principales agentes patógenos, siendo responsables de alrededor de dos millones de hospitalizaciones y de la muerte de 440,000 niños al año en todo el mundo (1). Los rotavirus, pertenecientes a la familia Reoviridae fueron inicialmente descritos en 1973 por Ruth Bishop y colaboradores, quienes observaron al microscopio electrónico biopsias de intestino delgado de niños que tenían diarrea severa de origen no bacteriano. En base a la morfología que presentaron estos virus, cuya apariencia al microscopio era la de una rueda de carreta antigua, estos virus fueron bautizados con el nombre de rotavirus, del latín *rota*, que quiere decir rueda.

Los síntomas que generalmente se presentan durante la infección por estos virus son: mas de ocho evacuaciones al día, vómito y ocasionalmente fiebre. La duración promedio de esta enfermedad es de cinco días y la gran mortalidad asociada a ella es debida a la deshidratación severa que provoca la infección, por lo que es muy importante hidratar a los niños para mantener su equilibrio electrolítico. En la infección, los rotavirus se excretan en grandes cantidades durante los episodios diarreicos por lo que el diagnóstico se realiza mediante la detección directa del virus a través de inmunoensayos o electroforesis del genoma viral. La principal ruta de transmisión es la vía fecal-oral, aunque también se piensa que el contacto persona a persona, el contacto con secreciones respiratorias, y/o el contacto con superficies contaminadas podrían ser fuente de transmisión. Las principales células blanco de los rotavirus son los enterocitos diferenciados, que se encuentran localizados en la punta de las microvellosidades del intestino delgado. Sin embargo debido a las dificultades para cultivar células intestinales diferenciadas, procesos como la entrada del virus, la replicación así como la morfogénesis dentro de la célula huésped, han sido estudiados principalmente en una

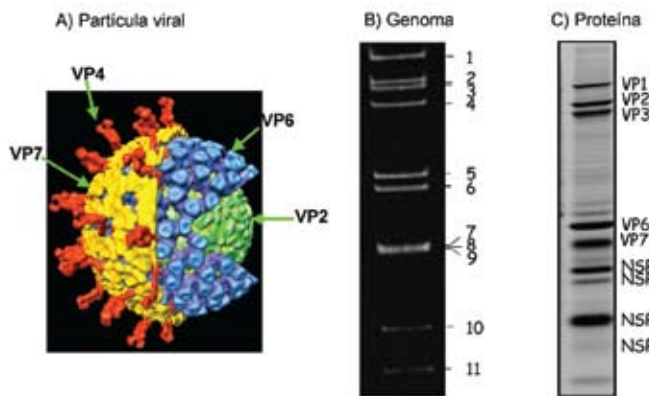


Fig 1. Estructura y composición de rotavirus. A) Criomicroscopía electrónica de la partícula viral. Se muestra la partícula viral completa y las proteínas que la forman. B) Patrón electroforético del genoma viral teñido con bromuro de etidio, que muestra los once segmentos de RNAdc del genoma de rotavirus. C) Autoradiografía mostrando el patrón de proteínas virales en células infectadas con rotavirus.

línea celular de riñón de mono (MA104); la cual es altamente susceptible a la infección por estos virus.

ESTRUCTURA DEL VIRUS. El virus es una partícula con geometría icosaédrica, con un diámetro de aproximadamente 75 nanómetros (nm) y esta compuesta por tres capas concéntricas de proteína. La capa externa del virion está formada por la glicoproteína VP7. A partir de esta capa se proyectan espículas formadas por la proteína VP4. La capa intermedia está formada por la proteína VP6 que a su vez, rodea a la capa interna o nucleocápside formada por la proteína VP2, la cual engloba al genoma viral constituido por once segmentos de ácido ribonucleico de doble cadena (RNAdc), que varían en tamaño desde 600 pb para el más pequeño, hasta 3000 pb para el más grande. Al separar electroforéticamente estos segmentos se obtiene un patrón característico que es la base para uno de los sistemas de diagnóstico de este virus (2). Cada segmento de RNAdc codifica para una proteína, excepto el segmento once que codifica para dos proteínas; dando como resultado la expresión de doce proteínas, de las cuales seis forman parte de la partícula viral, llamadas VP (del inglés viral protein): VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 y VP7 y seis son no estructurales (NSP: Non-structural protein): NSP1 - NSP6 (Fig. 1).

La criomicroscopía electrónica de rotavirus es una cortesía del Dr. BW Pasaro del Baylor College of Medicine, Houston TX.

CICLO REPLICATIVO DE ROTAVIRUS. El primer evento de la infección involucra la interacción de las proteínas de la capa externa del virus con proteínas receptoras localizadas en la membrana de la célula huésped. En el caso de rotavirus aun no está claramente establecido el mecanismo de entrada; sin embargo se han descrito varias moléculas como receptores potenciales de rotavirus y se piensa que se requiere de una serie de interacciones secuenciales entre rotavirus y los receptores celulares que desencadenan una serie de cambios conformacionales en la partícula viral que conducen a la entrada del virus. Una vez que el virus ha entrado a la célula, se activa la transcripción del RNA_{dc} que da lugar a los RNA mensajeros que pueden funcionar como plantados para la síntesis de RNA_{dc} genómico o bien dirigen la síntesis de proteínas virales para la formación de nueva progenie viral.

La morfogénesis de rotavirus se lleva a cabo dentro de inclusiones citoplásmicas llamadas viroplasmias; en estas estructuras se replica el genoma viral y se ensamblan las partículas con dos capas de proteína (DLPs). Estas DLPs geman a través de la membrana del RE adquiriendo durante este proceso una membrana lipídica transitoria, la cual es modificada por las glicoproteínas virales residentes del RE, NSP4 y VP7; estas partículas también contienen VP4. A medida que las partículas se mueven hacia el interior del RE, la membrana lipídica transitoria y la proteína NSP4 son eliminadas, mientras que las proteínas de superficie del virus, VP7 Y VP4 se reorganizan para formar la capa externa del virus, generándose así las partículas infecciosas maduras de tres capas (TLPs) (2).

EL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO: UN SENSOR DE ESTRÉS CELULAR.

El retículo endoplásmico (RE) realiza múltiples funciones celulares. Dado el transporte activo de iones de Ca²⁺ por ATPasas, el lumen de este organelo contiene la concentración mas alta de Ca²⁺ en la célula, lo cual genera un ambiente que es crítico para la formación de enlaces disulfuro y el plegamiento apropiado de las proteínas destinadas para la secreción o dirigidas a la superficie celular. Dado su papel en el plegamiento y transporte de proteínas, el RE es un sitio rico en chaperonas moleculares dependientes de Ca²⁺ tales como grp78, grp94 y calretulina; las cuales estabilizan los intermediarios en el plegamiento de proteínas. Además de las funciones celulares del RE antes mencionadas, en los últimos años se ha encontrado que este organelo tiene la capacidad de sensor condiciones ambientales cambiantes que aumentan la demanda de plegamiento de proteínas y por tanto la capacidad de plegamiento del

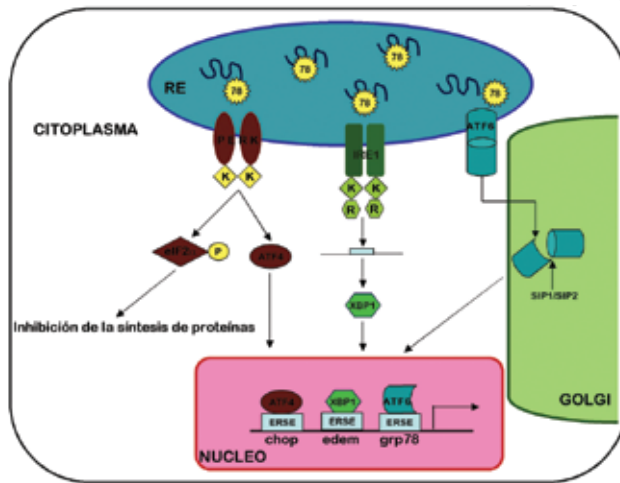


Fig. 2. RESPUESTA A PROTEÍNAS MAL PLEGADAS (UPR) MEDIADA POR PERK, IRE1 Y ATF6. Cuando se acumulan proteínas mal plegadas en el lumen del RE, grp78 se une a estas y libera a los sensores: PERK se activa y fosforila el factor de inicio de la traducción eIF2 α . En esta condición se inhibe la síntesis de proteína general y se favorece la traducción de RNAs mensajeros específicos como el del factor activador de la transcripción 4 (ATF4). En el caso de IRE1, su dimerización lleva a la activación de ribonucleasa que procesa el mRNA de XBP1. El RNAm de XBP1 ya procesado codifica para un factor de transcripción que se une a elementos de respuesta a estrés de RE (UPRE o ERSE) de muchos genes que responden a UPR. Al liberarse de grp78, ATF6 se transporta al aparato de Golgi donde es procesado secuencialmente por las proteasas SIP1 y SIP2 generándose así un fragmento citosólico de 50 KDa que migra al núcleo para activar la transcripción de genes responsivos a UPR .

RE llega a ser saturada, lo cual tiene como resultado final una acumulación de proteínas mal plegadas o sin plegar en el lumen de este organelo; a esta condición se le conoce como estrés de RE. Algunas de las condiciones que inducen estrés de RE son: la deprivación de nutrientes, hipoxia e infecciones virales. Cuando las proteínas sin plegar se acumulan en el RE, una vía coordinada de transducción de señales dirigida por proteínas residentes del RE conocida como respuesta a proteínas mal plegadas (UPR: del inglés Unfolded protein response) es inducida.

Hasta ahora han sido caracterizadas tres ramas principales como los sensores e iniciadores de UPR: la cinasa PERK, la ribonucleasa IRE1 y el factor transcripcional 6 (ATF6). Estas proteínas transmembranales atraviesan la membrana del RE, su amino terminal se encuentra hacia el lumen del RE y su carboxilo terminal está en el citosol, estableciendo un puente que conecta estos dos compartimentos. Normalmente, el amino-terminal de las proteínas sensoras de estrés se encuentra unido a la chaperona grp78 (también conocida como Bip) que impide su agregación, pero cuando las proteínas mal plegadas se acumulan, grp78 se une a estas, liberando así a los sensores, lo que permite su dimerización y la consecuente activación. PERK es una cinasa que fosforila el factor de inicio de la traducción eIF2 α ; condición en la cual se inhibe la síntesis de proteínas en general y se favorece la traducción del factor transcripcional 4 (ATF4), este factor induce a su vez la expresión de otros genes responsivos a estrés como CHOP. IRE1 es una enzima con actividad de cinasa y ribonucleasa que al ser liberada de grp78, se dimeriza y autofosforila, este último evento permite que se active su actividad de ribonucleasa que corta el transcrito primario (pre-mRNA) del factor transcripcional XBP1; el cual estimula la expresión de genes responsivos a estrés entre los que se encuentran los que codifican para las chaperonas GRP78 y GRP94 así como EDEM, proteína que acelera la degradación de proteínas asociada a RE (ERAD). El factor transcripcional 6 (ATF6), es otro de los sensores que al ser liberado por grp78, se transporta al aparato de Golgi donde sufre un procesamiento enzimático específico que le permite convertirse en un factor transcripcional activo. Una vez procesado se transporta al núcleo donde estimula la transcripción de genes responsivos a estrés, entre los que se encuentran los que codifican para las proteínas chaperonas grp78 y grp94 entre otros.

La función de la UPR es restablecer la actividad normal del RE a través de la inducción de programas transcripcionales que aumentan la expresión de genes que codifican para proteínas chaperonas que estimulan a su vez la capacidad de plegamiento del RE y de factores de degradación que promueven la degradación de proteínas mal plegadas. La síntesis de proteínas es también parcialmente inhibida, reduciendo el flujo de proteínas recién sintetizadas hacia el RE hasta que los RNAs mensajeros de UPR son producidos. Sin embargo si el estrés de RE es excesivo y prolongado se dispara la muerte celular, usualmente en la forma de apoptosis, representando el último recurso celular.

INDUCCIÓN DE UPR EN RESPUESTA A INFECCIONES VIRALES.

Recientemente se ha hecho evidente que la respuesta a estrés de RE durante las infecciones virales es importante. Debido al papel tan importante del RE no solo en la síntesis de proteínas sino también en su plegamiento y modificaciones post-traduccionales, el RE es un organelo esencial para la replicación y la maduración de la mayoría de los virus (5). En el curso de una infección productiva, se produce una gran cantidad de proteína viral en células infectadas lo que inevitablemente sobrepasa la capacidad de plegamiento del RE e induce estrés de RE. Varios estudios indican que la infección causada por distintos virus desencadena una UPR. Interesantemente en la mayoría de los casos se ha observado que esta respuesta se encuentra incompleta o interrumpida en alguno de sus componentes de señalización. Estos datos han llevado a proponer que a pesar de que los virus inducen una UPR, estos son capaces de modular dicha respuesta en su beneficio, permitiendo que ocurran aquellos eventos que favorecen su replicación mientras que aquellos eventos que interfieren o afectan en su replicación son bloqueados.

En el caso de la infección con rotavirus, recientemente se encontró que el factor de inicio de la traducción eIF2 α es fosforilado desde las primeras horas de infección y se mantiene en este estado durante todo el ciclo replicativo del virus. Interesantemente, se inhibe la síntesis de proteína celular; sin embargo la síntesis de proteína viral es muy eficiente. Con el fin de saber si la infección por rotavirus induce una UPR, analizamos mediante RT-PCR, la expresión de mRNAs mensajeros de varios genes que responden a estrés, observamos un aumento en la expresión de mensajeros de chaperonas como grp78 y grp94; sin embargo no encontramos cambios en la expresión de mensajeros que codifican para proteínas involucradas en la degradación de proteínas como EDEM. Hemos observado también que en células infectadas por rotavirus se lleva a cabo el procesamiento del mRNA de XBP1., sugiriendo la activación de IRE1. Estos datos en conjunto sugieren que la infección por rotavirus despierta una UPR y posiblemente también sea capaz de modularla en su beneficio. Actualmente nos encontramos en el análisis de la activación del resto de los componentes de UPR; esto nos permitirá encontrar los eventos de UPR que son modulados por este virus y entender mejor la patogénesis de este virus.

Referencias:

- 1.- Parashar, UD., Gibson, C., Bresee, J and Glass, R. 2006. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerging infectious diseases*, 12:304-306.
- 2.- Estes, M. K and Kapikian, A. Z. Rotaviruses en Cap:53. *Fields Virology*, 2007. 5ta Edición. Ed: Lippincott Williams & Wilkins. Pag: 1917-1974.

- 3.- Yanjun, M and Hedershot, L. 2002. The mammalian endoplasmic reticulum as a sensor for cellular stress. *Cell stress and chaperones*, 7: 222-229.
- 4.- Schroder, M and Kaufman, R. J. 2005. The mammalian unfolded protein response. *Annu Rev Biochem*, 74: 739-789.
- 5.- He, B. (2006). Viruses, endoplasmic reticulum stress, and interferon responses. *Cell Death and Differentiation* 13, 393-403.



DISTINCIONES y premios

PROFESORES DEL PCG INGRESAN Y PERMANECEN EN EL SISTEMA NACIONAL DE INVESTIGADORES (SNI) DEL CONACYT.



Foto: Solange Archer, PCG



El SNI tiene por objeto promover y fortalecer, a través de la evaluación, la calidad de la investigación científica y tecnológica, y la innovación que se produce en el país.

El Sistema contribuye a la formación y consolidación de investigadores con conocimientos científicos y tecnológicos del más alto nivel como un elemento fundamental para incrementar la cultura, productividad, competitividad y el bienestar social.

Las profesoras del PCG **Dra. Elisa Azuara Liceaga (Candidata)**, **Dra. Elizabeth Álvarez Sánchez (Nivel I)** y **Dra. Selene Zárate Guerra (Nivel I)** ingresaron al SNI, como reconocimiento a su trayectoria académica. Por otro lado se ratificó la pertenencia de la **Dra. Minerva Camacho Nuez como miembro del SNI Nivel I**.

Además, el **Dr. Humberto Nicolini**, profesor del PCG, recibió el nombramiento de **Investigador nivel III del SNI**, la distinción más alta que se otorga a un investigador dentro del SNI-CONACYT.

XIX Premio Nacional de Investigación Fundación Glaxo Smith Klane-FUNSALUD.

El pasado 4 de septiembre de 2008, la Fundación Glaxo Smith Klane y la Fundación para la Salud (FUNSALUD) entregaron en la Academia Nacional de Medicina el XIX Premio Nacional de Investigación a los mejores 12 proyectos desarrollados por investigadores mexicanos en las áreas de Biomédica Básica, Clínica, Epidemiológica y Odontológica. En esta ocasión el **Dr. César López-Camarillo**, profesor investigador del PCG de nuestra máxima casa de estudios, obtuvo el tercer lugar en el área de Investigación Biomédica Básica con el trabajo **"Identificación de nuevos genes que participan en la respuesta genómica al daño del DNA en el patógeno humano *Entamoeba histolytica*"**, el cual se realizó en el laboratorio 2 del PCG en el plantel del Valle. El grupo de trabajo estuvo conformado por la **Dra. Mavil López Casamichana de la UACM**, la **Dra. Esther Orozco del CINVESTAV-IPN**, la **Dra. Laurence Marchat de la ENMyH-IPN** y fue liderado por el Dr. César López-Camarillo.



FARMACOGENÓMICA



Foto: www.genalia.es

Dr Humberto Nicolini.

Profesor investigador del Posgrado en Ciencias Genómicas.

Cada individuo es portador de alrededor de 20,000 genes, a partir de los cuales se generan diferentes productos proteicos que a su vez, contribuyen a la formación de las características tanto biológicas como conductuales de los individuos. El campo de la farmacología y la genética molecular, han encontrado un terreno común, que tiene además un gran valor en cuanto a la utilidad que puede propiciar a partir de conjugar sus productos, aplicados para orientar al clínico en su labor cotidiana.

Este nuevo terreno de la investigación científica pretende, por medio de las herramientas de la genética molecular, predecir la farmacocinética (el metabolismo de los medicamentos antes de llegar a su sitio de acción) y farmacodinamia (el mecanismo de acción propiamente) de los medicamentos en los pacientes que se encuentran bajo un tratamiento determinado.

En una visión de "esperanza" podríamos antes de iniciar un tratamiento farmacológico, saber si el paciente va o no a responder al mismo al igual que si presentará efectos colaterales y de qué tipo. Desde luego hay diversos "riesgos" como serían, por ejemplo, el impacto económico, la precisión en la realización del propio examen genético, y las implicaciones tipo "árbol de decisión" que tendrían que llevarse a cabo para la selección del tipo de medicamento que de acuerdo a su genética dicho paciente debe o puede recibir.

En otro contexto, la precisión de dichas predicciones puede ser malinterpretada o bien malentendida tanto por los pacientes como por los clínicos, de forma que, si hay una cierta probabilidad de que el paciente no responda a un tipo de medicamentos, inmediatamente se tienda a prescribir opciones más tóxicas o más costosas.

Además, en el sentido directo de la certeza de las pruebas genéticas como tales, sabemos que son muy precisas, sin embargo, la interpretación de los resultados es un terreno todavía en enorme debate. El efecto particular de conocer las variantes genéticas de las moléculas involucradas en el mecanismo de acción de los medicamentos, puede ser de diferente magnitud. Es entonces necesario conocer a todos los integrantes de la serie de pasos farmacocinéticos y farmacodinámicos, lo mismo que el peso específico de cada uno de estos elementos que participan en la respuesta clínica del paciente para los medicamentos que le son prescritos o en precisar el diagnóstico que realicemos de la enfermedad.

Una gran cantidad de los sitios moleculares donde actúan los fármacos han sido clonados y secuenciados, así como los genes

que codifican para las enzimas hepáticas que los metabolizan (citocromos). Esto nos da una poderosa herramienta para estudiar las diversas formas de reacción de un individuo ante un medicamento, con la posibilidad de predecir la respuesta, efectos colaterales, eficacia clínica, o las reacciones fatales. En este sentido se ha acuñado el término farmacogenética.

De manera adicional otras estrategias como los ratones transgénicos, los ratones knockout, y el uso de los oligonucleótidos antisentido, han ayudado enormemente a entender el mecanismo fino molecular de acción de los fármacos. Por ejemplo, la demostración de que la estimulación de la expresión del gene c-fos, inducida por el neuroléptico haloperidol, es bloqueada luego de administrar en el estriado de la rata un oligo antisentido dirigido contra la secuencia de este gene, apoya la idea de que algunas de las drogas antipsicóticas actúan inicialmente activando estas secuencias de expresión temprana. Por otra parte, mediante el uso de vectores llamados "de expresión", tales como algunos adenovirus o retrovirus, es posible dirigir la acción de los oligos hacia sitios o regiones de interés específico, o poblaciones celulares específicas y controlar en cierta medida su expresión.

La técnica de generar los animales transgénicos tiene como propósito fundamental añadir al genoma de un organismo, una secuencia de información de interés, esperando con ello que ésta sea expresada como parte del bagaje genético del organismo hospedero. Aunque se han producido animales transgénicos de muy diversas especies (ovejas, cabras, vacas, peces, chivos, pollos, etc.), en donde más se ha estudiado dicho efecto en relación a la función del sistema nervioso central es en los ratones. Se han producido líneas de ratones transgénicos que sobreexpresan una forma mutante del gene humano que codifica para

(...) LOS AVANCES EN FARMACOGÉNICA Y FARMACOGENÓMICA QUE SE HAN ENFOCADO TAMBIÉN AL ESTUDIO DE LAS FARMACODPENDENCIAS (...)

Fotos: www.didiours.es y Canal del II Curso Internacional sobre Farmacogenómica.



el precursor de la proteína beta amiloide (gen APP). En algunos casos, estos animales muestran alteraciones neuropatológicas similares a las observadas en los pacientes

afectados por la Enfermedad de Alzheimer, apoyando así el papel primario del gen

APP y de su producto en el desarrollo de la enfermedad, una

idea que, sin embargo, sigue siendo controversial. Este y otros modelos transgénicos similares proporcionan además la oportunidad de probar distintos métodos de intervención

terapéutica. El propósito de la técnica de los ratones "knockout" es el bloqueo dirigido de genes (más conocida por el nombre de

knock-out genético) y reemplazar un gene de interés por otro que sea inactivo. Esta estrategia, desarrollada hace sólo unos cuantos años está siendo aplicada actualmente al estudio del sistema nervioso central. Las deficiencias presentes en los ratones knockout pueden ayudar a revelar o aclarar la función del gene mutante. Este tipo de sistema experimental es de gran valor en los estudios de farmacología molecular y estudiar los efectos sistémicos de inactivar genes de receptores, enzimas y neurotransmisores. Un ejemplo de esta tecnología lo constituye la descripción de un ratón knockout para el transportador de dopamina cerebral. En los ratones inactivos en este gene se producen profundos cambios compensatorios, como lo demuestra el exceso de actividad locomotora espontánea, como si hubieran recibido dosis máximas de cocaína o anfetaminas, ya que la dopamina liberada en el espacio sináptico dura de 100 a 300 veces más debido a la falta de un sistema de recaptura. Además, este ratón no muestra efectos más potentes sobre la actividad locomotora en respuesta a la cocaína o a las

anfetaminas. Este ratón se convierte así en un modelo invaluable para explorar el desarrollo de los medicamentos que se pudieran utilizar en aquellas enfermedades relacionadas con la dopamina.

En los últimos años, los avances en farmacogenética y farmacogenómica que se han enfocado también al estudio de las farmacodependencias y se han explorado la etiología a nivel molecular de la respuesta biológica de mamíferos (incluyendo al ser humano) hacia el consumo de los fármacos de abuso. Las observaciones clínicas de las severas reacciones tóxicas así como la gran variabilidad interindividual y las diferencias étnicas en la respuesta a los agentes terapéuticos han exhortado el desarrollo de ésta área de estudio.

Mucha gente experimenta los efectos placenteros de los fármacos adictivos, pero sólo algunos abusan de ellos en forma persistente. Varios autores coinciden en que ni los aspectos de reforzamiento positivo del consumo de drogas, ni los efectos negativos del síndrome de abstinencia son suficientes para explicar el desarrollo de la adicción a los fármacos, de ahí el interés de realizar estudios en farmacogenética y farmacogenómica que ayuden a elucidar los mecanismos subyacentes de la adicción y poder realizar diagnósticos a nivel molecular de los individuos con mayor vulnerabilidad a presentar dichas conductas adictivas.

Se sabe que las diferencias genéticas en el metabolismo de los fármacos causan alteraciones tanto en la dosis del agente terapéutico como en la respuesta a las reacciones adversas. De ahí la importancia de estudiar los genes implicados en la respuesta metabólica de los individuos hacia los fármacos de abuso.

Muchos fármacos tanto de abuso como los que no lo son, a su vez, son sustratos (anfetaminas, codeína, nicotina) o inhibidores (cocaína) de citocromos polimórficos (CYPs). El metabolismo de los fármacos por dichas enzimas tiene implicaciones clínicas importantes relacionadas con toxicidad, recaídas, fracaso del tratamiento, interacciones medicamentosas, susceptibilidad a ciertas enfermedades y riesgo de abuso.

La investigación sobre las isoenzimas del citocromo P450 ha cobrado un especial interés en el campo de

la salud pública. Por ejemplo, en cuanto a la farmacocinética de la adicción a nicotina se sabe que los individuos que poseen enzimas del CYP450 de lento metabolismo experimentan más efectos adversos y generalmente no son persistentes en el consumo de tabaco dado que no sienten la rápida caída en los niveles de nicotina, lo contrario ocurre con los individuos de rápido metabolismo. Por otro lado, las enzimas del citocromo P450 también están implicadas en el metabolismo de los fármacos empleados para el tratamiento del tabaquismo y de las monoaminas. Concretamente, las enzimas CYP2A6 y CYP2D6 se encargan de la oxidación de la nicotina para transformarla en cotinina. Los individuos que poseen alelos inactivos de CYP2A6 metabolizan la nicotina a través de la CYP2D6. Asimismo, los individuos de lento metabolismo con el CYP2A6 y de CYP2D6 inactivo oxidan la nicotina muy lentamente, lo que los hipersensibiliza a la sustancia. Además, se sabe que los fármacos que inhiben la acción del CYP2D6 reducen la conducta de fumar y se piensa que un defecto hereditario en el metabolismo de la nicotina puede tener un efecto similar.



Foto: www.cdc.gov

CONCLUSIONES

Las metas a largo plazo de la farmacogenómica son proveer información necesaria para desarrollar mejores estrategias de prevención y tratamiento de las enfermedades y poder enfocarlos mejor los tratamientos a subgrupos particulares definidos por sus genotipos. El valor de utilizar la información genética como herramienta de diagnóstico en el contexto clínico debe ser cuidadosamente estudiado en investigaciones subsecuentes. En particular, es importante examinar los beneficios, riesgos y retos de comunicar la información genética sobre la predisposición a los efectos colaterales y la eficacia de los tratamientos farmacológicos en el paciente, y público en general. Asimismo, sería de particular interés realizar análisis económicos del costo-beneficio de la utilización de la farmacogenómica en el seguimiento cotidiano del tratamiento a los pacientes en los diferentes niveles de atención sanitaria.



CÁNCER DE MAMA?

Dr. César López-Camarillo.

Profesor investigador del Posgrado en Ciencias Genómicas.

El 19 de octubre se considera a nivel mundial como el día de la lucha contra el cáncer de mama. En

muchos países se organizaron campañas dirigidas a la población femenina con el objetivo de fomentar acciones de información y asesoramiento sobre la enfermedad y su detección precoz. ¿Pero que es el cáncer de mama exactamente?

Foto: Chad Baker, GETTY IMAGES



El cáncer es un grupo de enfermedades etiológicamente distintas entre sí, caracterizadas por un crecimiento celular exacerbado y gran capacidad invasiva. Esta multiplicación celular descontrolada forma un tumor que invade los tejidos vecinos y puede expandirse a órganos distantes del cuerpo en un proceso conocido como metástasis.

Aunque aún no se han definido de forma clara las causas de esta enfermedad se sabe que es consecuencia de alteraciones en la función de diversos genes. En particular, el cáncer de mama (CM) es una neoplasia maligna que tiene su origen en los ductos que llevan leche al pezón o en los lobulillos que son las glándulas donde se produce la leche. En un 80% de los casos las neoplasias son ductales y el resto son lobulillares. Entre el 15 al 30% de estas neoplasias corresponden a carcinomas in situ y el resto son infiltrantes. Ocurre tanto en hombres como en mujeres, aunque el CM masculino es raro (cerca del 1%). La prevalencia del CM a nivel mundial es muy elevada. Los datos epidemiológicos muestran que el CM es la forma más común de cáncer en las mujeres representando uno de cada diez de todos los nuevos diagnósticos de cáncer y casi uno de cada cuatro neoplasias en la mujer. Cada año, el CM es diagnosticado en 1,1 millones de mujeres en todo el mundo. El avance de esta enfermedad ha sido tal que la Organización Mundial de la Salud en el año 2005, calculó un aproximado de 7.6 millones de mujeres han fallecido a causa de esta enfermedad.

En nuestro país, a partir del 2006 el CM es la segunda causa de muerte en la población femenina de 30 a 54 años (la primera es por cáncer cérvico uterino, CCU) y se ubica como la primera causa de muerte por tumores malignos entre las mujeres. En el 2006 fallecieron 4,451 mujeres mexicanas por CM, lo cual implica un fallecimiento cada 2 horas. La tasa de mortalidad por CM en México ha registrado un aumento importante desde 1950 al 2005, pasando de una tasa de 2 por 100,000 mujeres a una de 9 por 100,000 mujeres. La mortalidad por CCU ha ido descendiendo a partir de 1990 en México. No así la tasa por el cáncer mamario, que se incrementó 2.5 veces de 1992 al 2006, de tal forma que a partir del 2005 la tasa de mortalidad de CM es superior a la de cáncer cérvico uterino. En cuanto a la incidencia en el año 2001 se reportaron 3,971 casos en México, y en el 2006 se elevó a 6,043 casos. Desafortunadamente, la elevada incidencia de este padecimiento en países en vías de desarrollo se debe, entre otros factores, a las limitaciones de los sistemas de salud para realizar un diagnóstico claro y oportuno y a la falta de información preventiva suficiente en la población, razón por la cual el CM es detectado en fases avanzadas reduciendo las probabilidades de curación. Aunque las metodologías aplicadas en nuestro país parecen ser eficaces en la detección temprana del CM, estas se limitan a la autoexploración mamaria efectuada esporádicamente por la mujer y a la evaluación clínica mediante una mastografía la cual no está disponible para su uso masivo. En caso de ser detectado oportunamente el cáncer de mama puede ser curable hasta en un 90% de los casos, por lo que la información y detección temprana es vital en la prevención de este padecimiento.

FACTORES DE RIESGO

Por estudios epidemiológicos se han identificado una serie de factores que aumentan el riesgo de padecer CM y otros factores que son protectores.

Edad avanzada. La incidencia de CM se incrementa con la edad, duplicándose cada 10 años hasta la menopausia, etapa en que el ritmo de crecimiento celular disminuye. Aunque se han presentado casos en mujeres entre 20 y 30 años. En el 46% de las mujeres mexicanas con CM, este se presenta entre los 40-49 años, lo cual es contrario con lo observado en Estados Unidos, donde la edad media de aparición del CM es de 63 años.

Menstruación. Cuanto más tarde se presente la primera menstruación, más bajo será el riesgo a desarrollar CM. Las mujeres que comenzaron a menstruar antes de los 12 años tienen un riesgo relativo mayor comparado con mujeres que comenzaron después de los 15 años. Se considera como edad temprana de menstruación si esta ocurre antes de los doce años y menopausia tardía si esta sucede después de los 55 años.

Menopausia. Las mujeres que experimentan la menopausia en edades avanzadas están en mayor riesgo de presentar CM. Las mujeres que entran a la menopausia hasta los 55 años o después muestran un riesgo relativo mayor comparadas con aquellas que la experimentan antes de los 45 años.

Edad y número de alumbramientos. La edad avanzada en que una

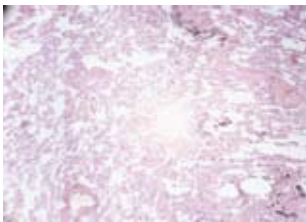
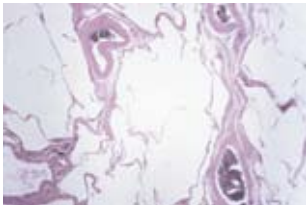
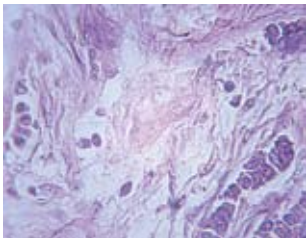
mujer da a luz a su primer hijo se considera un factor de riesgo. Esto es considerado a partir de los 34 años. El efecto de un nacimiento es protector contra la enfermedad. Comparadas con las mujeres nulíparas, las mujeres que han tenido al menos un embarazo a término promedian un 25% de reducción en el riesgo de padecer CM, lo cual se ve incrementado con un mayor número de embarazos a término. Una mujer con cinco o más niños tiene aproximadamente la mitad de riesgo que una mujer nulípara.

Historia Familiar. Los estudios sobre riesgo familiar en CM muestran que existe cerca del doble de riesgo para parientes de primer grado (madres, hermanas e hijas) con pacientes afectados. Parientes de segundo grado afectados (abuelas, tías, etc.) indican un riesgo menor.

Terapia de reemplazo hormonal. A principio de los años 70 la terapia de reemplazo hormonal para la menopausia (TRHPM) fue recomendada para aliviar los síntomas menopáusicos, sin embargo a principios de los noventa aparecieron informes que relacionaban la TRHPM con un aumento en la incidencia de CM. Este tratamiento se realiza en una edad en que la mujer está en el punto de más alto riesgo para padecer CM.

Alteraciones genéticas. Hasta el momento se han descrito alteraciones en la secuencia y expresión de

genes que participan en la reparación del DNA, control del ciclo celular, proliferación y apoptosis. Estos incluyen genes tales como *BRCA1*, *BRCA2*, *P53*, *PTEN*, *HER2/neu*, *ATM*, *nm23*, *receptor de estrógenos* y *progesterona* entre otros. Las mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* pueden provocar aumento en el riesgo de CM hereditario, así como cáncer de ovario.



Fotos: Doreen Smith, GETTY IMAGES

Imágenes microscópicas del carcinoma mamario.

OTROS POSIBLES FACTORES DE RIESGO

Por otra parte se cuenta con una cantidad importante de factores de riesgo que no han sido completamente estudia-

dos o comprobados, sin embargo es innegable que puede existir una relación entre estos elementos y el desarrollo de CM.

Alcohol y Tabaquismo. El consumo de alcohol y tabaco parecen estar asociado con un incremento moderado en el riesgo de desarrollar CM, sin embargo diversos estudios contradicen esta relación, por lo que la relación de estos factores con el CM aun no es clara.

Exceso de peso. Se ha estimado que un aumento en el índice de masa corporal aumenta el riesgo de CM. En mujeres postmenopáusicas, la obesidad incrementa el riesgo de CM hasta en un 50% en comparación con mujeres delgadas.

Dieta rica en grasas. La tasa de CM es más alta en países con dietas altas en grasas.

Enfermedad mamaria benigna previa. Este factor supone un incremento en el riesgo de desarrollar CM en el otro seno. En mujeres que han tenido CM es mayor el riesgo de recurrencia o reaparición del primer cáncer.

Ingesta de hormonas. El tiempo de uso de anticonceptivos, edad de la ingesta, dosis y tipo de hormonas empleadas, afectan su efecto como factores de riesgo.

En nuestro país, se han realizado estudios que apoyan el hecho de que la paridad y lactancia son factores protectores contra el CM también ha sido posible determinar algunas medidas importantes como parte de una estrategia preventiva a esta enfermedad. Aunque los estudios realizados hasta el momento no han sido más extensos, hay una clara asociación con la menor predisposición, dichas medidas son: llevar a cabo una alimentación baja en grasas, sobre todo las de origen animal (carnes rojas), evitar el consumo de alcohol y hacer ejercicio regularmente. Aquellas mujeres que tengan mayores probabilidades de padecer CM, por tener más factores de riesgo, pueden tomar medidas preventivas que reduzcan esa probabilidad como revisiones periódicas o cambios en su estilo de vida.

SÍNTOMAS Y SIGNOS

El CM es llamado el enemigo silencioso porque por lo general no presenta síntomas previos, aunque pueden llegar a notarse al tacto pequeños nódulos o bolitas en los senos y cambios en el pezón o mama. Durante las primeras fases de la enfermedad se presenta una nudosidad o endurecimiento en una zona del pecho acompañada de una sensación de tensión o pesadez. La mayoría de las mujeres no presentan dolor, o algún otro síntoma de alteración del estado de salud y se encuentra bien en el momento del diagnóstico. Raramente, hay retracción y salida del líquido del pezón, pero es importante considerar este factor. En fases más avanzadas de la enfermedad, los síntomas son muy variados y dependen del tamaño y extensión del tumor, el cual en esta etapa será claramente palpable en la zona afectada e incluso los ganglios de las axilas pueden estar aumentando de tamaño.

Las señales de alerta son:

- Una masa, bolita dura o engrosamiento en cualquier parte del seno o en el área de la axila
- Cambio en el tamaño o la forma del seno, hoyuelos o arrugas en la piel del seno.
- Hinchazón, enrojecimiento o calentamiento del seno que no desaparece.
- Dolor en una parte del seno que no cambia con su ciclo menstrual.
- Retracción en el pezón o cualquier otra parte del seno.
- Secreción del pezón que comienza repentinamente y aparece solo en uno de los senos.
- Picazón, llaga o área escamosa en uno de los pezones.

TRATAMIENTO

En el tratamiento del CM habitualmente se emplea una combinación de modalidades terapéuticas para conseguir un control eficaz de la enfermedad. Por lo general, se trata mediante diferentes combinaciones de cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. La elección del tratamiento a realizar depende de la etapa en la que se encuentre la enfermedad. La cirugía es la principal modalidad de tratamiento local del CM y hay varios tipos de procedimiento quirúrgico, el menos deseado para una mujer es la mastectomía radical modificada (MRM) que retira toda la glándula mamaria afectada, sin embargo si la enfermedad se detecta en una etapa clínica temprana, se puede ofrecer un tratamiento conservador (tumorectomía), en el que la paciente puede conservar su seno sin comprometerse a recibir tratamiento oncológico radical. En base al tamaño tumoral, al número de ganglios linfáticos afectados con metástasis y de otros factores clínicos y patológicos se dará el tratamiento más adecuado.

Cirugía. La mayoría de las pacientes con CM son sometidas a cirugía de preservación, una operación donde se extirpa el tumor, pero no la mama misma. Sin embargo existen varios procedimientos que dependen principalmente del avance de la enfermedad:

- Lumpectomía: cirugía para extirpar el tumor y una pequeña cantidad de tejido normal alrededor del mismo.
- Mastectomía parcial: cirugía para extirpar la parte de la mama que tiene cáncer y una mayor parte del tejido normal que la rodea. Este procedimiento también se llama mastectomía segmentaria.

- Mastectomía total o simple: cirugía para extirpar toda la mama que contiene el tumor. Se puede tomar una biopsia de alguno de los ganglios linfáticos debajo del brazo a través de una incisión separada.
- Mastectomía radical modificada: cirugía para extirpar toda la mama que contiene el tumor, la mayoría de los ganglios linfáticos debajo del brazo, el revestimiento de los músculos pectorales y en ocasiones parte de los músculos de la pared del pecho.

El tratamiento administrado después de la cirugía para aumentar las posibilidades de curación se llama terapia adyuvante e incluye:

Radioterapia. La radioterapia emplea generalmente rayos X de alta energía así como otros tipos de radiación con el fin de destruir células cancerosas o evitar su crecimiento. La radioterapia puede ser externa en la cual a través de máquina se envía radiación al área donde se encuentra el cáncer. La radioterapia interna consiste en administrar una sustancia radiactiva contenida en agujas, semillas, alambres o catéteres que se colocan directamente dentro del tumor o cerca del mismo.

Quimioterapia. La quimioterapia consiste en administrar medicamentos para interrumpir el crecimiento de las células cancerosas, destruyéndolas o evitando su multiplicación. Se administra por vía oral o bien por inyecciones intramusculares e intravenosas. Al ingresar al torrente sanguíneo las células de todo el cuerpo son atacadas siendo las cancerosas más sensibles a los fármacos. Cuando la quimioterapia se coloca directamente o muy cercana al tumor, los medicamentos afectan principalmente las células tumorales del área (quimioterapia regional). La forma en que se administre la quimioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que se está tratando.

Terapia hormonal. La terapia hormonal bloquea la acción de varias hormonas evitando el crecimiento de las células tumorales. El estrógeno por ejemplo, hace crecer algunos tipos de CM y es sintetizada en su mayor parte por los ovarios. El tratamiento para impedir que los ovarios elaboren estrógeno se llama ablación ovárica. La terapia hormonal con tamoxifeno se suministra a pacientes con estadios tempranos de CM y a pacientes con cáncer metastático de mama. Las pacientes en tratamiento deben someterse a un

examen todos los años para verificar si hay signos de cáncer. La terapia hormonal con un inhibidor de la aromataasa se administra a mujeres posmenopáusicas con CM hormona-dependiente, el cual requiere estrógeno para crecer. Los inhibidores de la aromataasa disminuyen el estrógeno en el cuerpo porque impiden que una enzima llamada aromataasa convierta el andrógeno en estrógeno.

MITOS DEL CÁNCER DE MAMA

Existen diversas ideas populares sobre los riesgos de desarrollar CM. Las ideas más comunes y que son falsas son:

- Los golpes en el seno pueden causar cáncer.
- El CM nunca ocurre en mujeres jóvenes.
- El cáncer de mama es contagioso.
- Las mujeres no necesitan un mamograma a menos que haya síntomas.
- Si no existe un historial de cáncer en la familia, no hay riesgo.
- Tocar los senos puede conducir al cáncer.

FUNDACIONES MEXICANAS QUE BRINDAN APOYO EN LA LUCHA CONTRA EL CM.

Asociación Mexicana contra el Cáncer de mama A.C. Fundación CIM*AB
<http://www.fundacioncima.org/>
 Asociación Mexicana de la Lucha contra el Cáncer A.C.
<http://www.amlcc.org/>
 Fundación Mexicana de Fomento para la Prevención Oportuna del Cáncer de Mama, A.C., (FUCAM)
<http://www.fucam.org/>

Mayores informes acerca de proyectos de investigación en cáncer de mama en la UACM:
genomicas@yahoo.com.mx

INSTRUCCIONES PARA LA AUTOEXPLORACIÓN DE LOS SENOS

Instituto de las Mujeres de la Ciudad de México

La palpación

La palpación permite descubrir posibles bultos o nódulos anormales en el pecho. Para realizar la revisión es necesario hacerla acostada, colocar una almohada bajo el hombro y poner la mano que corresponda a ese hombro bajo la cabeza, revisar el área del seno y axila del lado derecho e izquierdo como se indica a continuación:

Haga círculos en el seno siguiendo en línea espiral hasta el pezón, también en axilas y parte superior del tórax.

Mueva los dedos en zig-zag, comenzando a la altura de la axila, con movimientos de arriba hacia abajo.




Mueva los dedos del centro del pezón hacia fuera, cubriendo toda el área del seno hasta llegar a las axilas y parte superior del tórax.

Presione cada pezón. Si hay alguna secreción, consulte a su médico.




También se recomienda hacer la palpación en la ducha al enjabonarse, ya que esto permite que se resbale la punta de los dedos con mayor facilidad sobre la zona de la axila y senos.

Programa de Atención Integral de Cáncer de Mama

a los teléfonos
 5512-2781, 5512-2808 y 5512-2762
 exts. 134, 138 y 139.

Instituto de las Mujeres de la Ciudad de México

Revisión mensual de los senos

La revisión debe hacerse una semana después de la menstruación y en dos fases: la inspección y la palpación.

La inspección



Primero. Colocar los brazos extendidos a lo largo del cuerpo para observar si se presenta en la piel de los senos cambios como: arrugas, hoyuelos, coloración distinta, retracción o hundimiento del pezón.

Segundo. Poner las manos sobre los costados y contraer los músculos del pecho para resaltar posibles deformaciones y anomalías.

Tercero. Levantar el brazo izquierdo, revisar el seno con las puntas de los dedos presionando y revisando que no exista cambio o dolor alguno.



Cuarto. Inclinar se frente al espejo para observar el tamaño y forma de los senos.



Ciudad México **Inmujeres DF**

"Este programa es de carácter público, no es patrocinado ni promovido por partido político alguno y sus recursos provienen de los impuestos que pagan todos los contribuyentes. Está prohibido el uso de este programa con fines políticos, electorales, de lucro y otros distintos a los establecidos. Quien haga uso indebido de los recursos de este programa deberá ser denunciado y sancionado de acuerdo con la ley aplicable y ante la autoridad competente."

Reproducida con permiso de Inmujeres DF
 Para mayores informes consultar www.inmujeres.df.gob.mx

PROYECTOS DEL PCG en desarrollo

EN EL PCG SE DESARROLLAN DIVERSOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN LAS LÍNEAS PRIORITARIAS DEL CONOCIMIENTO. EN ESTA NUEVA SECCIÓN SE RESUMEN ALGUNOS DE LOS TRABAJOS DE TESIS EXPERIMENTAL QUE DESARROLLAN LOS ESTUDIANTES DEL PCG.



Foto: Solange Archer, PCG

Estudio genético de la monoamino oxidasa tipo A (MAO-A) y tipo B (MAO-B) en familias afectadas con esquizofrenia

M. en C. Beatriz Camarena Medellin.

Estudiante de Doctorado en Ciencias Genómicas.

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave caracterizado por la presencia de síntomas positivos (delirios y alucinaciones) y negativos (aislamiento social, apatía, disminución de la motivación o energía). Aunque hasta la fecha se desconoce el origen específico de esta enfermedad, se sabe que es producido por alteraciones funcionales y anatómicas del sistema nervioso. El tratamiento farmacológico comprende el uso de antipsicóticos, los cuales actúan reduciendo los niveles en el cerebro de una sustancia conocida como dopamina. Estudios realizados en familias demuestran que la esquizofrenia presenta una alta heredabilidad, de tal manera que resulta importante la identificación de los genes responsables.

El objetivo del estudio es analizar si variaciones en la secuencia de los genes de dos enzimas que participan en el metabolismo de la dopamina, están asociados con el desarrollo de esta enfermedad en familias que tienen varios miembros afectados. Las enzimas son la monoamino-oxidasa tipo A (MAO-A) y tipo B (MAO-B) y los genes que las codifican se localizan en el cromosoma X, en una región que ha mostrado estar involucrada en el desarrollo de la esquizofrenia.

En el estudio que estamos realizando como parte de mi proyecto de tesis Doctoral se analizaron tres

regiones que presentan cambios en la secuencia de estos 2 genes (polimorfismos) en 60 familias con al menos dos hermanos con esquizofrenia. Los resultados del estudio muestran la transmisión de una secuencia particular (haplotipo) en pacientes que presentan una menor severidad de los síntomas negativos, y en especial con el síntoma conocido como aplanamiento afectivo. Con el propósito de comprobar este hallazgo, se analizó un grupo adicional de 183 pacientes con esquizofrenia, confirmando el resultado obtenido en el estudio genético de las familias.

Estudios clínicos han demostrado que los pacientes con síntomas negativos presentan una mala respuesta al tratamiento farmacológico. Además, estudios en familias apoyan la hipótesis de que los síntomas negativos tienen una mayor carga genética. Los datos obtenidos en el presente estudio apoyan esta hipótesis, ya que se observó un haplotipo asociado con el desarrollo de una forma menos severa de los síntomas negativos en pacientes mexicanos con esquizofrenia. De tal manera, los genes de la MAO-A y MAO-B identifican a un subtipo clínico de la esquizofrenia, apoyando así la búsqueda de fenotipos más homogéneos que permitan identificar los genes responsables del desarrollo de esta enfermedad mental.

ApoE ϵ 3 aumenta el riesgo para el desarrollo de la esquizofrenia **M. en C. Carlos Tovilla-Zarate.** **Estudiante de Doctorado en Ciencias Genómicas.**

La esquizofrenia es una enfermedad mental que se caracteriza principalmente por la presencia de delirios, alucinaciones y daño cognitivo. En México, esta enfermedad es común en la población, generalmente comienza entre los 15 y los 20 años de edad y permanece durante toda la vida. La causas que originan la esquizofrenia son desconocidas, sin embargo, en los años recientes se ha sugerido que los genes participan de manera muy importante en el desarrollo de la esquizofrenia. Uno de los genes probables que participan en la esquizofrenia es el gen que codifica para la apolipoproteína E (ApoE). Este gen presenta tres alelos, llamados ϵ 2, ϵ 3 y ϵ 4. Nosotros hemos realizados diversos estudios para determinar si en la población mexicana este gen esta relacionado con la esquizofrenia. Cuando realizamos un estudio de tipo casos y controles no observamos diferencias en los pacientes comparados con el grupo control (Personas no esquizofrénicas). Además, realizamos un estudio meta-analítico en 19 reportes diferentes publicados a la fecha, este mostró que el alelo ϵ 4 de ApoE no está asociado con el desarrollo de

la esquizofrenia. Sin embargo, abordamos la investigación utilizando una metodología diferente, el método de asociación basado en familias por que este método puede aportar mayor información, este metodología analiza la transmisión de un alelo de riesgo en pares de hermanos con la enfermedad, cuando analizamos la frecuencia de transmisión de los alelos de los padres a los hijos esquizofrénicos, de manera muy interesante se observo una mayor transmisión del alelo ϵ 3, es decir que en nuestra muestra de pacientes con esquizofrenia, las personas que son portadoras del alelo ϵ 3 tienen mayor riesgo de desarrollar la esquizofrenia. Al analizar probables diferencias por género observamos que las mujeres presentan mayor transmisión de este alelo. Por lo que nuestros hallazgos aportan evidencia que el alelo ϵ 3 del gen ApoE puede estar participando de manera importante en la etiología de la esquizofrenia en la población mexicana y principalmente en el género femenino, sin embargo, se necesita hacer mas estudios que evalúen la asociación de ApoE y la esquizofrenia.

Inhibición de la expresión del gen EhCstF-64 y análisis de su efecto en el transcriptoma y propiedades de virulencia de *Entamoeba histolytica* **M. en C. Itzel Lopez Rosas.** **Estudiante de Doctorado en Ciencias Genómicas.**

Entamoeba histolytica es el parásito protozoario causante de la amibiasis humana, la cual constituye un problema de salud pública en México. Aproximadamente 50 millones de personas están infectadas alrededor del mundo. Los trofozoítos de *E. histolytica* causan disentería y pueden diseminarse a otros órganos como el hígado y cerebro provocando abscesos que resultan en 40,000–100,000 muertes al año. La patogénesis de *E. histolytica* es el resultado de diversos procesos que incluyen la adhesión a la célula blanco, la citotoxicidad, la fagocitosis y la respuesta inflamatoria del huésped,

donde participan numerosas proteínas que incluyen adhesinas, proteasas, amebaporos, etc, cuyos cambios en su expresión correlacionan con la virulencia del parásito. Sin embargo, a pesar de su importancia medica, poco se conoce muy poco acerca de los mecanismos que regulan la expresión génica en este parásito.

En eucariontes, los transcritos generados por la RNA polimerasa II sufren modificaciones tales como el *capping* (adición del cap en el extremo 5'), *splicing* (eliminación de los intrones) y corte/po-

liadenilación del extremo 3' no traducido (3'UTR), generando un RNA mensajero (RNAm) maduro, el cual es exportado al citoplasma para ser traducido a proteínas. El evento del corte y poliadenilación del pre-RNAm esta catalizado por 20-25 proteínas que se unen a secuencias específicas en la 3'UTR de los transcritos y que incluyen la señal de poliadenilación (AAUAAA), el elemento rico en G/U y el sitio de poliadenilación (CA). Las proteínas que reconocen estas señales incluyen los complejos CPSF, CstF, CFIm, CFIIm y los factores PC4, la poli(A) polimerasa PAP, FIP1, Ssu72, Pcf2 y la RNA polimerasa II, las cuales estimulan el corte del pre-RNAm en un sitio específico, el cual subsecuentemente es utilizado por la PAP para adicionar un tracto de adeninas de 200-500 bases de longitud. El proceso de corte y poliadenilación es considerado como un evento crucial en la regulación de la expresión génica debido a que regula el transporte núcleo-citoplasma, la estabilidad y la traducibilidad del RNAm.

La transcripción de los genes está ligada con la poliadenilación a través del factor de transcripción PC4 y el factor de poliadenilación CstF-64 en levadura y humano. PC4 interactúa con CstF-64, los cuales interactúan a su vez con la RNA pol II y el factor TFIID desde el inicio de la transcripción, hasta el inicio del procesamiento del 3'UTR del pre-RNAm. Una vez que se han transcrito las señales de poliadenilación, PC4 que se encuentra unida a la RNA pol II, se disocia de CstF-64 y éste último puede participar en el inicio de la poliadenilación. Cuando la interacción PC4-CstF-64-RNA pol II se rompe, la polimerasa se libera del templado de DNA terminando de esta manera la transcripción. Estos datos muestran la relevancia de las proteínas PC4 y CstF-64 en la regulación de la expresión génica a diversos niveles.

El estudio de las interacciones huésped-parásito constituye una estrategia utilizada para entender las bases moleculares de la amibiasis. Recientemente, el grupo de la Dra. Nancy Guillen en el Instituto Pasteur, Francia, analizó los perfiles de expresión genómica mediante microarreglos de DNA, en un modelo de amibiasis hepática en hámster. De manera interesante, los genes *Ehpc4* y *EhCstF-64*

aumentaron su expresión más de 2 veces en los trofozoítos que fueron aislados del hígado del hámster. Estos datos sugieren que ambos genes podrían estar jugando un papel importante en la regulación de la expresión de factores relacionados con la virulencia *in vivo*. Por otra parte, nuestro equipo de trabajo reportó previamente que *EhPC4* y *EhCstF-64* forman parte de la maquinaria de poliadenilación del RNAm de *E. histolytica*. Sin embargo, aun no se ha realizado la caracterización funcional de las proteínas *EhPC4* y *EhCstF-64* ni se ha establecido claramente su relevancia en la virulencia de *E. histolytica*. La secuencia del genoma de *E. histolytica* reportada recientemente, nos permitió identificar mediante análisis *in silico* la maquinaria de procesamiento del pre-RNAm en este parásito y nos ha permitido acceder al uso de la tecnología de microarreglos de DNA lo que nos pueden ayudar en la identificación de genes que participan en la regulación de la expresión génica y en la búsqueda de nuevos factores de virulencia. En el presente proyecto nos hemos enfocado en el estudio de *EhCstF-64* siendo de nuestro interés definir cuales genes de *E. histolytica* son regulados por este factor. Para esto, estamos inhibiendo la expresión del gen *EhCstF-64* mediante RNA en antisentido y determinaremos los perfiles de expresión genómica utilizando microarreglos de DNA. En el laboratorio empleamos microarreglos de oligonucleótidos de 70-mer correspondientes a 3,000 genes de *E. histolytica*, los cuales se hibridarán con el cDNA obtenido de los trofozoítos donde se inhibió la expresión de *EhCstF-64*. Mediante el análisis bioinformático de los datos definiremos los procesos biológicos donde participan los genes modulados por *EhCstF-64*. Subsecuentemente, analizaremos la relevancia de esta proteína en la virulencia *in vivo*. Para esto, utilizaremos los mismos trofozoítos e induciremos el absceso hepático en hámster. Los datos obtenidos nos permitirán entender el mecanismo de procesamiento del pre-mRNA, definir los genes blancos celulares del factor *EhCstF-64* y conocer su papel en la regulación de la virulencia de *E. histolytica*.



PREMIO NOBEL DE MEDICINA 2008

por el descubrimiento del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y estudios del Virus del Papiloma Humano (VPH).



Imagen: <http://nobelprize.org/>

EL PRESTIGIADO PREMIO NOBEL FUE OTORGADO POR LA ACADEMIA SUECA A LOS CIENTÍFICOS FRANCESES LUC MONTAGNIER Y FRANCOISE BARRE-SINOUSI, POR DESCUBRIR EL VIRUS VIH QUE PRODUCE EL SIDA Y AL ALEMÁN, HARALD ZUR HAUSEN, POR REVELAR QUE EL VIRUS HPV PUEDE CAUSAR EL CÁNCER DE CUELLO DEL ÚTERO.

El premio, que de nuevo distinguen a investigadores consagrados a enfermedades que afectan a millones de personas en todo el planeta, consiste en un millón de Euros, una medalla de oro y un diploma para cada uno de los científicos.

Las investigaciones desarrolladas por **Luc Montagner y Françoise Barré-Sinoussi**, del Instituto Pasteur de París, condujeron al desarrollo de métodos para diagnosticar a pacientes infectados y examinar productos sanguíneos, que limitaron la difusión de la mayor epidemia del mundo. El descubrimiento fue fundamental para la comprensión actual de la biología de esta enfermedad y su tratamiento retroviral, indicó el Comité Nobel en su comunicado.

El comité encargado de la designación del galardón ha querido destacar la importancia de los descubrimientos de estos dos expertos

franceses, "esenciales para la comprensión actual de la biología del sida y para su tratamiento con antirretrovirales"... "Nunca antes la ciencia y la medicina han sido tan rápidas a la hora de descubrir, identificar el origen y aportar tratamiento para una nueva enfermedad", ha señalado el Instituto Karolinska.

Actualmente, Françoise Barré-Sinoussi (1947) trabaja en la unidad de Regulación de las Infecciones Retrovirales, del Departamento de Virología del Instituto Pasteur (Francia), mientras que su compañero Luc Montagner (1932) tiene un puesto en la Fundación Mundial para la Investigación y Prevención del sida.

Robert C. Gallo, el gran 'olvidado'

Aunque en un primer momento hubo una gran polémica sobre quien había descubierto el virus del SIDA, la comunidad científica decidió finalmente designar a Montagnier como el descubridor del VIH. En varias ocasiones se ha matizado que sin los conocimientos de Gallo, quien aportó la metodología para identificar los primeros retrovirus humanos, Montagnier nunca hubiera podido descubrir el VIH. Sin embargo, en esta ocasión, el jurado del premio Nobel no ha hecho ninguna mención al investigador estadounidense en sus argumentos sobre el premio.

La contribución de Barré-Sinoussi también ha sido esencial. Esta experta fue la autora principal del estudio que en 1983 informaba por primera vez en las páginas de la revista *Science* del descubrimiento de un **retrovirus** que más tarde recibiría el nombre de VIH. La Dra. Barre-Sinoussi había entrado a formar parte del equipo de virólogos de Luc Montagnier en el Instituto Pasteur en 1974. Juntos empezaron a trabajar y, siete años después, dieron con el causante de un extraño síndrome que creó una conmoción mundial y ha provocado 25 millones de víctimas desde entonces: el **SIDA**.

Dos años después **descubrieron el virus que causa el sida, el VIH** (siglas correspondientes a virus de la inmunodeficiencia humana). Identifi-

caron su producción en linfocitos de pacientes con ganglios linfáticos alterados en estados tempranos de inmunodeficiencia adquirida y en sangre de pacientes con síndrome en fase terminal. Los científicos franceses caracterizaron este retrovirus como el primer lentivirus (con período de incubación muy largo) humano conocido, basándose en sus propiedades morfológicas, bioquímicas e inmunológicas. Hacia 1984 ya habían logrado aislar numerosas muestras de pacientes con infecciones sexuales, hemofílicos, madres que lo habían transmitido a sus hijos y personas que lo habían contraído en transfusiones.

Su descubrimiento hizo posible una clonación rápida del genoma del VIH-1, fundamental para determinar el comportamiento del virus, el diagnóstico de la enfermedad y el desarrollo de medicamentos antivirales, que han limitado la expansión de la pandemia, aparte de impulsar los estudios sobre su origen y su evolución.



En la actualidad, unos 33 millones de personas viven con VIH en el mundo.

Françoise Barre-Sinoussi nació en 1947 en Francia y se doctoró en Virología. Desde los años 70 ejerce en el Instituto Pasteur de París y se ha especializado en regulación de infecciones virales.



Luc Montagnier, nació en 1932 en Francia, es profesor de Virología en la Universidad de París y miembro de la World Foundation for AIDS Research and Prevention.

El descubridor del virus VPH como causante del cáncer de útero

Por su parte, **Harald zur Hausen**, del Instituto Alemán de Investigaciones sobre el Cáncer, descubrió que el Virus Papiloma Humano (VPH) es el causante del cáncer del cuello del útero, o cáncer cervical,

el segundo más común en las mujeres. Su trabajo condujo a la caracterización de la historia natural de la infección provocada por el VPH, y de la comprensión de los mecanismos de la carcinogénesis y el desarrollo de vacunas profilácticas contra la adquisición del patógeno, destacó el jurado.

Zur Hausen fue el primer científico que estableció que existía una relación directa entre el virus del papiloma y el cáncer cervical, un descubrimiento que en ese momento contravino a todos los dogmas, pero que ha resultado de suma importancia en el desarrollo de vacuna contra este virus. En la década de los 70 y contrariamente a las teorías sobre el origen de las enfermedades vigentes en la época, Zur Hausen logró aislar a partir de estudios con liebres dos cepas del papilomavirus humano, de las que hoy se sabe que están implicadas en el 70% de los tumores de cuello de útero.

Sus trabajos en este terreno han permitido que, en unos pocos años, esté disponible ya en el mercado una vacuna diseñada para prevenir la infección por este patógeno. La terapia, que ha empezado a administrarse a nivel mundial, incluyendo en México, será de especial utilidad en los países en desarrollo. Es allí, precisamente, donde el virus causa más estragos debido a que no existen programas adecuados de citología, que permitan detectar a tiempo lesiones precancerosas en el cuello del útero.



Zur Hausen, nacido en 1936 en Gelsenkirchen, estudió en Hamburgo, Bonn y Düsseldorf, donde se doctoró en 1960. Ha ejercido en la Universidad de Filadelfia y de Pennsylvania, así como en otras universidades de Alemania, donde ha presidido el Instituto Alemán de Investigaciones sobre el Cáncer (DKFZ).

Los tres científicos recogerán su galardón de manos del rey Carlos Gustavo de Suecia el 10 de diciembre de 2008.

Para mayor información acerca de los Premios Nobel visitar la página oficial <http://nobelprize.org/>

NOTICIAS

del mundo de la ciencia

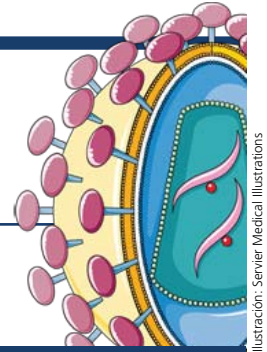


Ilustración: Servier Medical Illustrations

LA IMPORTANCIA DE LAS TERAPIAS ANTIRETROVIRALES ALTAMENTE ACTIVAS (HAART).

Para los pacientes que tienen acceso a las últimas terapias retrovirales, el VIH ya no es más el asesino certero que alguna vez fue. El desarrollo de cócteles de drogas —combinación de tres drogas conocida como terapias antirretrovirales altamente activas (HAART, por sus siglas en Inglés)— ha permitido mantener el virus a raya. Pero si bien docenas de drogas atacan etapas específicas del ciclo vital del VIH, sólo ciertas combinaciones de drogas suprimen el virus eficazmente.

Un nuevo estudio, conducido por investigadores del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI), publicado el 15 de junio de 2008 en una publicación adelantada de Internet de la revista Nature Medicine, revela que esto es posible porque tres clases de drogas contra el VIH inhiben al virus 10.000 veces mejor que otras. Los descubrimientos se basan en un nuevo modelo matemático de

interacciones droga/virus desarrollado por el estudiante de doctorado Lin Shen y el investigador del HHMI Robert Siliciano. Según Siliciano, los resultados tienen implicaciones que van mucho más allá del tratamiento del VIH.

“Es muy distinto si se tiene un 99 por ciento de inhibición o un 99.999 por ciento de inhibición”. -Robert F. Siliciano “Esto se aplica a cada droga [y vacuna] que funcione contra un virus”, dijo Siliciano, que está en la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins. “También sería una herramienta útil para seleccionar drogas que serían las más eficaces para combatir infecciones de hepatitis C, o influenza —es muy general—”, dijo.

Dado que ninguna droga puede eliminar totalmente al VIH del cuerpo, el tratamiento apunta a mantener el virus bajo un fuerte control. El virus muta rápidamente, y cada ciclo vital nuevo proporciona una oportunidad para que el VIH evolucione convirtiéndose en una cepa resistente a drogas. Cuando son seguidos cuidadosamente, los regímenes de HAART previenen esto manteniendo niveles de droga altos el cuerpo durante todo el día. Las drogas atacan al virus en varias etapas de su ciclo de vida —asegurando que aunque el virus evolu-

cione para derrotar una droga, no se salga de control—.

El AZT fue la primera droga aprobada para combatir la infección por el VIH. El AZT y las drogas similares parecen ladrillos construcción de ADN llamados nucleósidos, pero son de hecho moléculas no funcionales. Atoran a la enzima viral, transcriptasa inversa, y evitan que siga transformando las moléculas de ARN del VIH en ADN. Desde entonces, se han desarrollado otras clases de las drogas para el VIH, incluyendo diversos tipos de inhibidores de transcriptasa inversa, e inhibidores de proteasas que previenen que la enzima proteasa del VIH corte a las proteínas virales en unidades funcionales.

HAART combina estas clases de drogas. Con su desarrollo, Siliciano dice, “finalmente se pudo suprimir [al virus] hasta llegar a niveles imperceptibles”.

La experiencia ha demostrado que los cócteles de HAART sólo funcionan si incluyen un inhibidor de proteasa o un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa (NNRTI, por sus siglas en inglés), junto a dos drogas tipo AZT.

Pero el por qué esto debía ser así había seguido siendo un misterio, porque los modelos matemáticos de uso más general no tenían en cuenta cuánto un aumento en la dosificación incrementaría el efecto de cada droga. “La gente había ignorado esto”, dijo Siliciano, porque se pensaba que sería igual para todas las drogas —al doble de la dosis, la droga es dos veces más eficaz—. Siliciano, Shen, y sus colegas encontraron que esto no era verdad: las dos clases de drogas para el VIH más eficaces (NNRTIs y los inhibidores de proteasas) se hacen exponencialmente más eficaces con el aumento de la dosificación. Tres inhibidores de proteasas redujeron la

replicación viral unas 10.000 veces con sólo un aumento de diez veces en la dosificación en experimentos en tubos de ensayo.

Eso es importante, dijo Siliciano, porque en el mundo del tratamiento del VIH lo importante es mantener niveles virales tan bajos como sea posible. “Es muy distinto si se tiene un 99 por ciento de inhibición o un 99.999 por ciento de inhibición”, hizo notar.

Siliciano dice que porque se espera que el modelo se aplique a todas las drogas antivirales, podría ser una herramienta poderosa en el desarrollo de

“ES MUY DISTINTO SI SE TIENE UN 99 POR CIENTO DE INHIBICIÓN O UN 99.999 POR CIENTO DE INHIBICIÓN”. -ROBERT F. SILICIANO

drogas contra una variedad de patógenos. “Uno puede hacer estas mediciones en un tubo de ensayo y hacerse una idea de si una posible droga es buena o no”, dijo. Lo mismo podría ser cierto en el caso de algunas vacunas.

Sin embargo, Siliciano y Shen advirtieron que aunque su nuevo modelo matemático predice mucho mejor la eficacia de drogas que versiones anteriores, la inhibición del virus no es el único factor que gobierna cómo un médico decide tratar a un paciente. Muchas drogas tienen efectos secundarios que afectan a pacientes de distintas formas, que pueden aumentar con el aumento de la dosificación. Además, algunas drogas, entre las que se encuentran algunas de las más eficaces, se degradan rápidamente en el cuerpo, lo que significa que si falta una dosis es un problema mucho más grande que para las opciones menos eficaces pero más estables.



El virus de VIH fusionándose con la célula T huésped.

INVESTIGADORES CREAN CÉLULAS PRODUCTORAS DE INSULINA A PARTIR DE CÉLULAS PANCREÁTICAS ADULTAS EN RATONES.

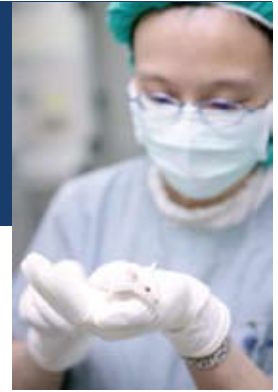


Imagen: Getty Images

Investigadores del Instituto Médico Howard Hughes han transformado células pancreáticas adultas en células betas productoras de insulina en ratones vivos. Ésta es la primera vez que investigadores cambiaron directamente la identidad funcional de células adultas sin usar células troncales embrionarias o técnicas que reversion la programación genética de la célula a sus primeros estadios.

Notablemente, los investigadores cambiaron el destino de células adultas rápidamente usando virus para transportar sólo tres genes reguladores que activaron notables cambios de desarrollo. Sólo un instante de actividad de los genes reguladores fue suficiente para imbuir a las células con sus nuevas funciones, que han conservado por tanto tiempo como nueve meses.

Los experimentos, que se publican el 27 de agosto de 2008, en una publicación adelantada por Internet de la revista *Nature*, cumplen un objetivo largamente esperado en el campo de la medicina regenerativa: producir células especializadas de reparación directamente a partir de un conjunto de células adultas que sean sanas, abundantes y fáciles de obtener. Hasta ahora, las células de reparación se han generado a partir de células troncales embrionarias o más recientemente a partir de células troncales pluripotenciales creadas reprogramando completamente las células adultas.

“Lo que esto demuestra es que se puede ir directamente desde un tipo de célula adulta a otro, sin volver al principio”, dijo Douglas A. Melton, investigador del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) en la Universidad de Harvard y codirector del Instituto de Células Troncales de Harvard. “Se podría decir, por ejemplo, que es como transformar a un científico en un abogado sin enviarlo de nuevo al jardín de infantes”.

En este caso, la estrategia fue utilizada en ratones para convertir células exocrinas, que componen el 95 por ciento del páncreas, en células betas relativamente escasas que producen insulina. Por más de una década, Melton ha estudiado cómo las células troncales embrionarias dan lugar al páncreas y a sus células betas productoras de insulina, que se destruyen en pacientes con diabetes de tipo 1. En última instancia, sus estudios podrían conducir a formas de generar células pancreáticas betas nuevas que se podrían utilizar como tratamiento para la diabetes. Sin embargo, Melton advirtió que los nuevos resultados son una prueba del precepto y que no tienen usos médicos inmediatos.

Las células exocrinas se especializan en generar una variedad de enzimas digestivas. Aunque, como en todas las células, los genes que permiten la producción de insulina están presentes pero silenciados. Los experimentos de Melton procuraron modificar el genoma de la célula exocrina “despertando” ciertos genes y activando las características productoras de insulina de las células betas.

El concepto de cambio de células adultas, o “cam-

bio de linaje” como se lo llama a veces, ha sido una meta importante de los investigadores en medicina regenerativa. Esta metodología tiene ventajas porque evita el uso de células troncales derivadas de embriones humanos.

Con el advenimiento de técnicas más nuevas que evitan la necesidad de células embrionarias humanas, los investigadores han estado compitiendo para incorporar esas ideas a su propio trabajo. En un avance importante en 2006, el investigador japonés Shinya Yamanaka y sus colegas hicieron células troncales a partir de células epiteliales de ratón adulto (fibroblastos) insertando cuatro genes específicos que estaban activos en las células troncales embrionarias de ratón. Esos genes, que codifican para factores de transcripción, reprogramaron las células epiteliales de forma tal que se hicieron pluripotenciales y que, por lo tanto, tuvieron la capacidad de convertirse en cualquier tipo de tejido. Estas “células troncales pluripotenciales inducidas” o células iPS, por sus siglas en inglés, en teoría podrían ser manipuladas en el laboratorio para convertirlas en células especializadas que pudieran reparar nervios, corazones u otros órganos dañados.

**“LO QUE ESTO DEMUESTRA ES QUE SE PUEDE IR DIRECTAMENTE DESDE UN TIPO DE CÉLULA ADULTA A OTRO, SIN VOLVER AL PRINCIPIO” ...
-DOUGLAS A. MELTON**

factores de transcripción reactivaba el programa embrionario de las células epiteliales adultas. Se preguntaron si un número igualmente pequeño de factores de transcripción podría inactivar las funciones especializadas de una célula adulta determinada y activar aquellas necesarias para generar la célula de reparación diana.

A partir de una lista que contenía todos los 1.100 factores de transcripción de ratones, los científicos del HHMI seleccionaron 200 que estaban activos en las células que forman el páncreas. Redujeron la lista a apenas 28 factores de transcripción que eran los más activos de la región del páncreas que contiene las células betas. Los investigadores después utilizaron un retrovirus para transportar los genes para nueve de los 28 factores de transcripción a las células exocrinas de ratones vivos.

Melton y Zhou se sorprendieron de aprender que, de hecho, sólo tres de los nueve genes fueron necesarios para transformar las células exocrinas en células betas -una “transformación extrema”, como la denominó uno de los colegas de Melton-. Esos genes eran *Ngn3*, *Pdx1* y *Mafk*.

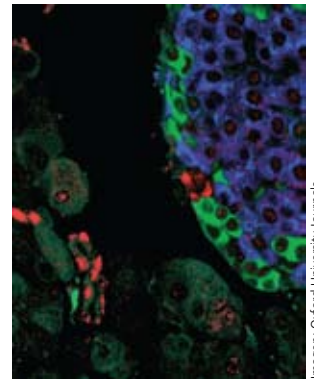


Imagen: Oxford University Journals

Inmunofluorescencia de páncreas de ratón para insulina (azul), glucagón (verde) y hnf1b (rojo).

La maniobra convirtió cerca del 20 por ciento de las células exocrinas en células betas productoras de insulina. Esto fue suficiente para reducir los niveles de azúcar en sangre de ratones diabéticos. La expresión de los tres genes de factores de transcripción desapareció a menos de dos meses de que fueron introducidos con el virus - pero las células convertidas continuaron siendo observadas.

Si bien creen que será posible convertir una amplia gama de células adultas en otros tipos de células utilizando una pequeña cantidad de genes reguladores, los científicos dicen que muchos interrogantes necesitan ser explorados. Entre ellos: ¿Qué tan relacionada debe estar la célula diana deseada con la célula donante? ¿Qué otros tipos de células se pueden convertir en células

las betas? ¿Y - dado que el uso de virus para transportar genes a pacientes humanos acarrea riesgos inaceptables— se puede lograr el mismo resultado con productos químicos u otras drogas?

George Daley, investigador del HHMI e investigador de células troncales en el Hospital de Niños de Boston, comentó que el “trabajo de Melton va a inspirar una explosión de experimentos tendientes a dirigir el destino de tejidos de un modo u otro, de formas que pueden ser más prácticas que el tener que reprogramarlos de nuevo para hacerlos pluripotenciales”. Daley y colegas publicaron re-

cientemente que habían convertido las células de individuos con 10 enfermedades degenerativas en células troncales con los mismos errores genéticos. Estas células troncales creadas recientemente permitirán que los investigadores reproduzcan la formación de tejidos humanos en una placa de Petri de la misma forma que ocurre con cualquiera de las enfermedades.

Melton y Daley enfatizaron que el éxito aparente del método del atajo no elimina de ninguna manera la necesidad de investigación continua sobre las estrategias que utilizan células iPS o células troncales obtenidas de embriones humanos.

ANÁLISIS GENÉTICO PREDICE LA POSIBILIDAD DE RECURRENCIA DEL CÁNCER DE HÍGADO.

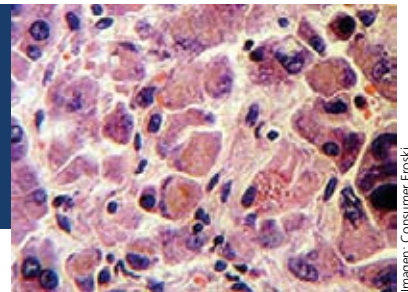


Imagen: Consumer Eroski

Investigadores pueden descubrir los secretos genéticos guardados en cientos de miles de biopsias de cánceres que han estado guardadas por mucho tiempo y que previamente se pensaba serían inútiles para la investigación genética moderna.

Con la ayuda de una nueva técnica desarrollada por investigadores del Instituto Médico Howard Hughes, los científicos ahora pueden reconstruir miles de genes que fueron “cortados” en pequeños pedazos cuando las muestras de tejidos se trataron con un fijador químico y se almacenaron en cera -protocolo comúnmente utilizado para preservar indefinidamente las muestras de tejidos-

Los científicos probaron su nueva técnica en muestras de tejidos hepáticos de 307 pacientes enlistados en estudios clínicos en cuatro países distintos. Los científicos utilizaron una sofisticada tecnología de microarreglos para examinar el ARN de muestras de tejidos hepáticos almacenadas. Sus estudios identificaron un perfil genético que indicaba si el cáncer de hígado recurriría.

Dado que la prueba fue hecha usando muestras de tejidos de pacientes cuyos resultados clínicos se conocían, los investigadores pudieron asociar las “características de expresión génica” con la probabilidad de recurrencia tumoral.

Los investigadores esperan que los oncólogos puedan utilizar esta información para determinar qué pacientes con cáncer de hígado pueden tener recurrencia y tratarlos para ayudar a prevenirla.

“Ahora es posible explorar el genoma entero para ver los perfiles de expresión génica de tejidos que han estado fijados por un muy largo período de tiempo -tan largo como veinticuatro años, de acuerdo a lo que indica nuestro estudio-”, dijo Todd R. Golub, investigador del Instituto Médico Howard Hughes que condujo el estudio. “Hay muchísimos de esos tejidos disponibles en comparación con los tejidos congelados, y la disponibilidad de tejidos ha sido un verdadero cuello de botella en

“EL HECHO DE QUE LA INFORMACIÓN QUE NOS PERMITE HACER PREDICCIONES NO PROVENGA DEL TUMOR SINO DEL TEJIDO CIRCUNDANTE PODRÍA OFRECER PISTAS IMPORTANTES SOBRE EL MECANISMO DEL CÁNCER HEPÁTICO” ...-TODD R. GOLUB

la investigación genómica del cáncer”.

Los resultados fueron publicados el 15 de octubre de 2008, en una publicación adelantada en Internet de *New England Journal of Medicine*. Los autores formaron un equipo internacional que incluyó a colaboradores de Japón, España, Noruega e Italia. La investigación de Golub se basa en la premisa de que se pueden obtener pistas extraordinarias sobre la base molecular del cáncer al observar de forma global a los genomas de muestras tumorales. Para expandir el panorama de genomas cancerígenos, Golub y sus colegas utilizan microarreglos de ADN (chips de ADN) para analizar simultáneamente la expresión génica (actividad del gen) de miles de genes a lo largo del genoma humano. Esta técnica, iniciada por el investigador del HHMI, Patrick O. Brown, en la Universidad de Stanford, involucra la extracción del ARN mensajero (ARNm) de muestras de tumores, el marcado con fluorescencia del ARNm y la hibridación con el conjunto de sondas de ADN del chip de ADN. Al medir los niveles del ARNm de cada gen, los investigadores pueden de-

terminar la actividad de los genes del tumor.

“En promedio, las muestras de ARNm en tejido fresco tienen una longitud de alrededor de dos mil bases”, dijo Golub. “Pero cuando una muestra de tejido está fijada en formalina, el ARNm se parte en pequeños pedazos de una longitud de entre cincuenta y cien bases. Así que estas muestras no son apropiadas para la tecnología de microarreglos convencional”.

Sin embargo, científicos de Illumina, Inc., en San Diego, habían desarrollado recientemente una forma de realizar análisis de expresión génica en estas muestras degradadas. La compañía había utilizado con éxito su técnica para estudiar niveles de expresión de varios cientos de genes en muestras fijadas en formalina. “Pensamos que podría funcionar para analizar el genoma entero”, dijo Golub. Su meta era medir o deducir la actividad de aproximadamente 6.000 genes de las muestras -una gran mejora con respecto al método anterior-.

Para descubrir si eso era factible, el equipo de Golub observó muestras de tejidos de 307 pacientes enlistados en estudios de cáncer hepático en Tokio, Milán, Nueva York y Barcelona. Primero, analizaron las muestras de los tumores ellos mismos, buscando patrones de expresión génica que pudieran ayudar a predecir la recurrencia del cáncer. “Uno pensaría que si se desea conocer la probabilidad de que un tumor vuelva, se debe observar el perfil genómico del tumor”, dijo. “No obstante, descubrimos que el perfil genético del tumor no predecía el resultado, la supervivencia o la recurrencia subsecuente”.

Sin embargo, el primer autor del artículo, Yujin Hoshida, sugirió que también analizaran la expresión génica en lo que parecía ser tejido hepático normal adyacente al tumor. Hoshida sabía que los investigadores del cáncer de hígado habían estado discutiendo una hipótesis de que un “defecto general” en el hígado podría predisponer a una persona al cáncer hepático. Esa teoría postula que tejido hepático que parece normal podría, en efecto, albergar anomalías genéticas detectables

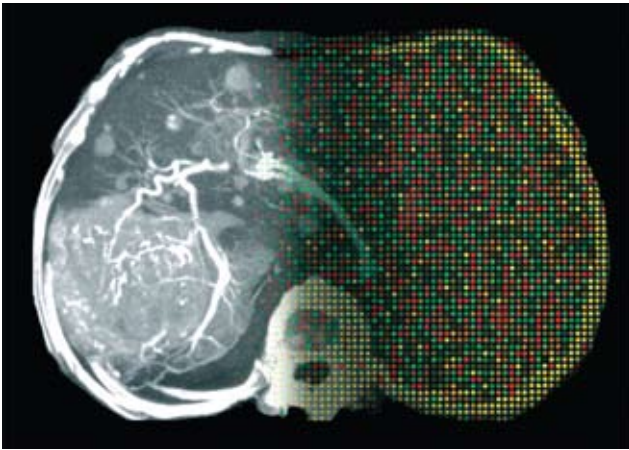


Ilustración: Michael Kuo y Howard Chang, Stanford News Service

Una tomografía típica de un paciente con cáncer de hígado (izq) y una imagen sobrepuesta (der) de un microarreglo de ADN ilustra la manera en que ambas técnicas pueden ser vinculadas.

que darían lugar a tumores nuevos después de que el tumor principal es extirpado. El análisis de este tejido adyacente reveló características de expresión génica en 186 genes que se correlacionaron de forma confiable con una alta frecuencia de recurrencia tumoral.

“Estos resultados indican que podría ser posible identificar a pacientes con riesgo de recurrencia y tratar a esos pacientes para ayudar a prevenirla”, dijo. “El hecho de que la información que nos permite hacer predicciones no provenga del tumor sino del tejido circundante podría ofrecer pistas importantes sobre el mecanismo del cáncer hepático”.

En términos más generales, dijo Golub, esta técnica analítica se podría aplicar a cualquier tipo de cáncer. “No sabemos si habrá una característica de recurrencia en el tejido no tumoral de, por ejemplo, el cáncer de mama”, dijo. “Pero ahora podemos explorar esa posibilidad”. Golub observó que la técnica también abre el camino para el estudio genómico de muestras de tejido en enfermedades tales como la esclerosis múltiple.

En un editorial que acompaña al artículo en el *NEJM*, Morris Sherman de la Universidad de Toronto escribió que los resultados “acercan un paso más

la posibilidad de terapia individualizada para el carcinoma hepatocelular”. Escribió que la nueva investigación “ha abierto la puerta a la identificación de la expresión génica importante en la patogénesis del carcinoma hepatocelular a medida que se desarrolla a partir de un hígado sin tumores, así como también posiblemente inicie la investigación de un método molecular para determinar de forma más exacta quién tiene riesgo de desarrollo de carcinoma hepatocelular”.

Golub dijo que el siguiente paso es analizar muestras de más pacientes para confirmar los resultados del cáncer de hígado. Dijo que no ve ninguna barrera importante en traducir los resultados a una técnica de diagnóstico clínica, pero todavía existen algunas cuestiones técnicas que hay que resolver.

Golub y sus colegas en el Instituto Broad y en el Instituto para el Cáncer Dana-Farber colaboraron en los estudios con investigadores de la Facultad de Medicina Mount Sinai en Nueva York; del Hospital Toranomon, en Tokio, Japón; del Instituto Nacional para el Cáncer en Milán, Italia; de la Universidad de Bergen, en Noruega; del Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas del Hospital Clínico de Barcelona, España; y el Instituto Catalán de Investigación Avanzada, en Barcelona.

Fuente: Noticias en español del Instituto Howard-Hughes.
<http://www.hhmi.org/news/research>



TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA expuestos en congresos internacionales

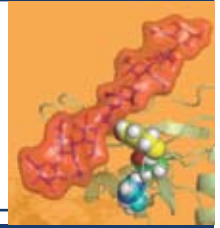


Imagen: www.rsc.org

EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN REALIZADO EN EL POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS HA SIDO EXPUESTO EN DIFERENTES CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES. EN ESTOS EVENTOS SE EXPONE EL TRABAJO QUE REALIZAN LOS ESTUDIANTES DE MAESTRÍA Y DOCTORADO ASÍ COMO EL QUE REALIZAN LOS PROFESORES-INVESTIGADORES.



■ En agosto de 2008 el **Dr. José de Jesús Olivares Trejo** y la estudiante de doctorado **Areli Cruz Castañeda** asistieron al 10th. European Multicollouquium of Parasitology, que se realizó en Paris, Francia, donde presentaron los resultados de dos trabajos de investigación que se realizaron en el PCG. Los títulos de los trabajos presentados fueron: "Expression and purification of amebic proteins that bind human Hb (hemoglobin)" e "Identification of Hb-binding proteins in *E. histolytica* genome by *in silico* analysis".

NUEVOS PROYECTOS DEL PCG-UACM con financiamiento



Foto: Sollange Archer, PCG

UNA PARTE FUNDAMENTAL EN EL DESARROLLO DE LAS INVESTIGACIONES QUE SE LLEVAN A CABO EN EL PCG, LO CONSTITUYE LA BÚSQUDA DE RECURSOS Y FONDOS INDISPENSABLES EN EL FORTALECIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL POSGRADO.



El pasado mes de agosto de 2008 se publicaron los resultados de la convocatoria de investigación básica 2007, donde se aprobaron 3 proyectos de profesores del PCG-UACM. De acuerdo a la información descrita en la página de CONACYT, "en apego a las bases establecidas en la Convocatoria de Investigación Científica Básica 2007, y con el objeto de instrumentar su contenido, se apoyan únicamente propuestas de investigación científica básica que generen conocimiento de frontera y contribuyan a mejorar la calidad de la educación superior y a la formación de científicos y académicos".

Proyecto: Estudio proteómico de las células del intestino de la garrapata *rhhipicephalus (boophilus) microplus* en su interacción con el hemoparásito bovino *babesia bigemina*. Categoría: Gastos de operación. 00000000078921. Responsable: **Dra. Minerva Camacho Nuez**.

Proyecto: Identificación de la familia de factores de transcripción MYB en *Entamoeba histolytica* y su relación con virulencia. Categoría: Joven Investigador. 00000000079293. Responsable: **Dra. Elisa Irene Azuara Liceaga**.

Proyecto: Estudio del mecanismo de regulación de la expresión génica en *Trichomonas vaginalis* a través del metabolismo de poliaminas mediado por el factor de traducción eucariótico 5a, eIF5a. Categoría: Joven Investigador. 00000000083808. Responsable: **Dra. María Elizabeth Álvarez Sánchez**.



Convocatoria del Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social (SSA /IMSS/ISSSTE-CONACYT) 2008.

El Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social (SSA /IMSS/ISSSTE-CONACYT) es un Fideicomiso creado para brindar soluciones a las principales problemáticas que afectan al Sector Salud. El pasado 12 de septiembre se publicaron los resultados de la convocatoria 2008, en la cual el proyecto del Dr. Castañón profesor del PCG, fue apoyado.

Proyecto: Identificación de un panel de proteínas de *Mycobacterium tuberculosis* para el desarrollo de una prueba serológica de diagnóstico predictivo de sensibilización, infección latente y tuberculosis pulmonar activa. Proyecto No. 86802. Responsable:

Dr. Mauricio Castañón Arreola.



Fondo de fomento al uso de tecnologías de punta en la investigación científica y tecnológica del Gobierno del Distrito Federal, 2007.

El Gobierno del Distrito Federal, a través del Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal (ICyTDF), ha constituido el Fondo de fomento al uso de tecnologías de punta en la investigación científica y tecnológica del Gobierno del Distrito Federal. El propósito de esta acción es estimular el uso y la innovación de las

tecnologías y apoyar proyectos de investigación y desarrollo que generen conocimientos y tecnologías para atender los problemas y necesidades del Distrito Federal, la formación de recursos humanos de alto nivel, la consolidación de grupos de investigación y la competitividad científica y tecnológica del sector académico y productivo. En la convocatoria 2007 resulto aprobado el proyecto del Dr. Cesar Lopez Camarillo, el cual se desarrolla en colaboración con el CINVESTV-IPN y la Fundación Mexicana de Fomento para la Prevención Oportuna del Cáncer de Mama, A.C., FUCAM.

Proyecto: Búsqueda de nuevos marcadores moleculares con potencial valor pronostico en cáncer de mama mediante el análisis de perfiles proteómicos. Responsable: **Dr. César López-Camarillo**.



Convocatoria Internacional para la formación y capacitación científica y tecnológica del SEP-CONACYT-ANUIES-ECOS-FRANCIA, 2008.

En el marco de la Convocatoria 2008 del Acuerdo México-Francia, en el que participan la SEP, el CONACYT y la ANUIES por la parte mexicana, y el organismo ECOS Nord por parte del Ministerio de Asuntos Exteriores de Francia, se aprobaron 9 proyectos de investigación conjunta. El Acuerdo México-Francia para la formación y capacitación científica y tecnológica tiene por objetivo impulsar la colaboración entre las comunidades académicas y científicas de ambos países, a través del financiamiento de proyectos binacionales de investigación.

El pasado mes de julio los resultados de esta convocatoria fueron a dados a conocer en la ciudad de Paris, Francia, siendo aprobado el proyecto sometido por el Dr. César López Camarillo del PCG-UACM en colaboración con la Dra. Nancy Guillen del Instituto Pasteur, Francia. Los apoyos consisten en el financiamiento de misiones, estancias y becas doctorales para los estudiantes e investigadores mexicanos y franceses participantes en los proyectos en un periodo de 4 años.

Proyecto: Papel de las proteínas EhPC4 y EhCstF-64 en la virulencia de *Entamoeba histolytica*. Instituciones participantes PCG de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México y el Instituto Pasteur de Paris, Francia. Responsable: **Dr. César López-Camarillo**.



La Universidad Autónoma de la Ciudad de México
y el Instituto de Ciencia y Tecnología del DF

invitan al

3er DIPLOMADO EN INVESTIGACIÓN GENÓMICA

INAUGURACIÓN

I. Obesidad y enfermedades cardiovasculares • 19 y 20 de septiembre 2008

II. Diabetes • 24 y 25 de octubre 2008

III. Enfermedades infecciosas • 21 y 22 de noviembre 2008

IV. Enfermedades transmitidas por vector de importancia en humanos y en animales • 12 y 13 de diciembre 2008

V. Adicciones • 23 y 24 de enero 2009

VI. Malformaciones congénitas y retraso mental • 20 y 21 de febrero 2009

VII. Enfermedades neurodegenerativas • 20 y 21 de marzo 2009

VIII. Cáncer • 24 y 25 de abril 2009

IX. Enfermedades de transmisión sexual • 22 y 23 de mayo 2009
Entrega de tesinas

X. Enfermedades del sistema inmune • 19 y 20 de junio 2009

CLAUSURA

PONENTES EXTRANJEROS

Dra. Laura Almasy (University of San Antonio, EUA) • Dr. Julio Licinio (University of Miami, EUA) • Dra. Upi Singh (Stanford University School of Medicine, California, EUA) • Dr. Carlos Ernesto Suárez (Washington State University, EUA) • Dr. Guy H. Palmer (Washington State University, EUA) • Dr. Jonathan Foulds (University of New Jersey, EUA) • Dra. Judith Hall (BC's Children's Hospital, Canadá) • Dr. Isaac Túnez (Universidad de Granada, España) • Dr. Michael Escamilla (University of San Antonio, EUA) • Dra. Henrietta Raventos (Universidad de San José, Costa Rica) • Dr. Nigel Yartlett (University New York, EUA) • Dr. Christopher Woelk (University of California, EUA) • Dra. Melanie Rusch (University of California, EUA) • Dra. Joni Rutter, NIDA

PONENTES NACIONALES

Dr. Miguel Cruz, IMSS • Dra. Lorena Orozco, INMEGEN/UACM • Dr. Carlos Aguilar, INNSZ • M. en C. Beatriz Camarena, INSP • Dra. Teresa Tussie, INNSZ • Dra. Elizabeth Langley, INNSZ • Dr. Alfredo Ulloa, CMN Siglo XXI • Dr. Fernando Larrea, INNSZ • Dr. Moisés Mercado Atri, CMN Siglo XXI • Dra. Carmen Gómez, IIB-UNAM • Dra. Norma Velásquez, HIMFG • Dr. Rogelio Hernández, INNSZ • Dr. Gabriel López Velásquez, INP • Dr. Tomás López, IIB-UNAM • Dr. Carlos Amabile, Fundación Lausara • Dra. Rosa María del Ángel, CINVESTAV-IPN • Dra. Consuelo Almazán, UAT • Dr. Justino Regalado, INER • Dr. Humberto Nicolini, UACM • Dra. Ma Elena Medina Mora, INSP • Dra. Sara Frías, INP/UACM • Dra. Ariadna González del Ángel, INP • Dra. Patricia Grether, Centro Médico ABC • Dr. Luis Miguel Gutiérrez, Aseguradora ING • Dra. Elisa Alonso, INN • Dr. Jorge Meléndez Zagla, INCAN • Dr. Efraín Garrido, CINVESTAV • Dr. Norman García, CMN Siglo XXI • Dr. César López-Camarillo, UACM • Dr. Luis Alonso Herrera, INCAN • Dr. Alfonso Dueñas, INCAN • Dr. Felipe Javier Uribe, INSP • Dra. Selene Zárate, UACM • Dra. Elizabeth Álvarez, UACM • Dra. Victoria del Castillo, INP • Dr. Oswald Mutchnik, INNSZ • Dr. Jorge Alcocer Varela, INNSZ • Dr. Luis Liorente, INNSZ • Dr. Luis Terán Juárez, INER • Dr. César González Bonilla, CM La Raza • Dr. Eric Oliver Dumontell, CIR "Hideyo Noguchi", UAY

- SIN COSTO -

Periodo de inscripción: 21 de julio al 1 de agosto de 2008

INFORMES: Catalina Sánchez, Posgrado en Ciencias Genómicas, UACM San Lorenzo # 235, Col. Del Valle, México, D.F. Tel: (55) 5550-3187 Correo electrónico: genomics_uacm@yahoo.com.mx
Sitio web: <http://www.uacm.edu.mx/genomicas>



ORGANIZADORES:

Dra. Esther Orozco, ICyTDF/Cinvestav,
Dra. Minerva Camacho, UACM,
Dra. Elizabeth Álvarez, UACM,
Dra. Elsa Azuara, UACM,
Dr. Mauricio Castañón, UACM,
Dra. Sara Frías, UACM/INP,
Dr. César López, UACM,
M. en C. Máximo Martínez, UACM,
Dr. Humberto Nicolini, UACM,
Dr. José Olivares, UACM,
Dra. Martha Yocupicio, UACM,
Dra. Selene Zárate, UACM,
Dra. Cecilia Bañuelos, ICyTDF,
Dra. América Viveros, ICyTDF



Evolución de virus emergentes

Dra. Selene Zárate

Profesora investigadora del Posgrado
en Ciencias Genómicas.

El desarrollo de nuevas zonas urbanas, los movimientos poblacionales que vienen aparejados con la globalización, la deforestación y la destrucción de habitats naturales han traído consigo la aparición de enfermedades emergentes. En términos epidemiológicos, una enfermedad se considera emergente si aparece por primera vez, si ocurre un aumento en la incidencia, o si la enfermedad se presenta en zonas donde antes no existía. Además, la aparición de mecanismos de resistencia a fármacos puede resultar en la re-emergencia de enfermedades que se consideraban controladas (como ha sido el caso de la tuberculosis).

El conjunto de factores ecológicos (como la redistribución de un vector, lo que ha modificado la incidencia de enfermedades transmitidas por mosquito), y evolutivos (como el cambio en el rango de hospedero que dio lugar a la pandemia del SIDA) son determinantes en el fenómeno de la emergencia de enfermedades.

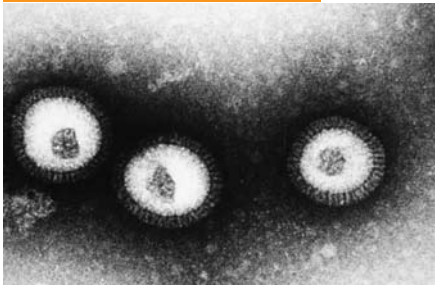
El impacto de las enfermedades emergentes ha resultado en un interés en el estudio de la adaptación de los microorganismos a nuevos ambientes. Debido a su rápida evolución y su alta tasa de mutación los virus de RNA han sido utilizados como modelos experimentales para el estudio de la evolución y los mecanismos de adaptación.

Uno de los mecanismos clásicos de la emergencia de nuevos patógenos es el cambio en el rango de hospedero. **Ejemplos de este cambio son el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la influenza.** El análisis filogenético del VIH y otros virus relacionados con éste, ha permitido dilucidar el origen de este virus y estimar que el cambio de hospedero, de chimpancé a humano, del virus VIH-1 ocurrió antes de los años 40. Otro ejemplo del uso de las técnicas de evolución molecular aplicadas a las enfermedades emergentes es la predicción de la cepa del virus de influenza circulante que estará más estrechamente relacionada con las cepas que aparecerán en el siguiente brote epidémico, este tipo de predicciones permitirá desarrollar vacunas más apropiadas.

La emergencia viral también puede ser consecuencia de cambios en el medio ambiente, lo que da lugar a un mayor número de eventos de zoonosis debido al aumento en los contactos entre los humanos y los hospede-

EL NUEVO
AMBIENTE EJERCE UNA
PRESIÓN EVOLUTIVA
DISTINTA EN EL VI-
RUS FORZÁNDOLO A
ADAPTARSE Y PROBA-
BLEMENTE A ADOPTAR
UNA FORMA MUCHO
MÁS PELIGROSA(...)

Imagen: Ross Hamilton, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza



Micrografía de partículas del virus de la influenza A crecidas en el laboratorio.

do alineamientos de secuencias que reflejen la historia evolutiva del gen en cuestión. Por ejemplo, altas tasas de mutación, pocas constricciones funcionales y la presencia de selección diversificadora pueden resultar en una elevada tasa de evolución, mientras que señales contradictorias de evolución en diferentes segmentos de un gen pueden ser evidencia de recombinación. El desarrollo de algoritmos que permiten el estudio de la evolución molecular ha servido para analizar secuencias virales. En particular estos estudios han sido enfocados al análisis de secuencias derivadas de aquellos virus que representan un riesgo epidemiológico o que tienen algún interés económico.

Entre los virus estudiados destacan el VIH, los virus causantes de la hepatitis B y C, el virus del dengue, y el virus de la influenza A. Sin embargo los modelos que se han empleado hasta la fecha resultan demasiado simples y, por ejemplo, asumen ausencia de recombinación. Dado que la detección de selección se basa en que la reconstrucción filogenética sea correcta, y que el efecto que la recombinación puede tener en dicha reconstrucción puede ser significativo es necesario evaluar el papel de la recombinación en la evolución de los virus.

Hasta el momento, cerca de 500,000 mil secuencias derivadas de virus

deros naturales de estos virus, un ejemplo de esto son los **hantavirus**. Mientras que en sus hospederos naturales, los roedores, estos virus parecen tener muy baja virulencia, la transmisión a otras especies, entre ellas los humanos, da como resultado infecciones muy virulentas. Cada transferencia de los hantavirus de sus hospederos naturales a otros anfitriones, a menudo fortuitos, es acompañada por cambios en la ecología, el ambiente, y otros factores que influyen la virulencia del virus. El nuevo ambiente ejerce una presión evolutiva distinta en el virus forzándolo a adaptarse y probablemente a adoptar una forma mucho más peligrosa para el nuevo hospedero comparada la virulencia en el hospedero original.

En biología evolutiva el estudio de como la acumulación de mutaciones, la selección y la recombinación han afectado la variabilidad genética puede ser llevado a cabo analizando

han sido publicadas. Además, están disponible las secuencias de 2461 genomas virales completos. Estos genomas pertenecen a virus de 72 familias diferentes. Con la incorporación de estos datos se puede llevar a cabo un estudio más amplio que los realizados hasta ahora, el cual incluirá varias especies de virus, diferentes genes e incluso se podrán analizar las secuencias de los genomas completos. Toda esta información se encuentra disponible al público tanto en el GenBank, como en bases de datos especializadas en diferentes virus, por ejemplo VIH (<http://www.hiv.lanl.gov>), Hepatitis C (<http://hcv.lanl.gov>), Dengue (<http://dengueinfo.org>), entre otros.

Gracias a la amplia disponibilidad de secuencias virales, es posible utilizar esta información para modelar la evolución de los virus. Así mismo, debido a las diferencias en los ciclos de vida de virus pertenecientes a distintas familias se pueden estudiar diversos escenarios biológicos y contrastar los resultados obtenidos. De esta manera el estudio de como evolucionan los virus de RNA puede ser la clave para desarrollar nuevas estrategias de prevención, nuevos fármacos, así como obtener vacunas más efectivas.





El Posgrado en Ciencias Genómicas
invita a inscribirse
a los programas de

UACM
Universidad Autónoma
de la Ciudad de México
Nada humano me es ajeno

**POSGRADO
EN CIENCIAS
GENÓMICAS**
Universidad Autónoma de la Ciudad de México

Maestría y Doctorado en CIENCIAS GENÓMICAS

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Genómica humana
- Genómica de agentes infecciosos en humanos
- Genómica de agentes infecciosos de importancia veterinaria

El Programa de Maestría en Ciencias Genómicas pertenece al **Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC)** en la vertiente de **Programa de Fomento a la Calidad del Posgrado (PFCP) del CONACyT** por lo que los estudiantes aceptados podrán solicitar una beca para realizar estudios de Maestría.

El Posgrado en Ciencias Genómicas invita a inscribirse a los programas de Maestría y Doctorado en Ciencias Genómicas. La convocatoria para realizar estudio de Maestría se publicará en marzo del 2009. La convocatoria para ingreso al programa de Doctorado permanece abierta durante todo el año.

REQUISITOS PARA DOCTORADO

- Maestría en área afín
- Tiempo completo
- Comprensión de inglés científico

ADMISIÓN

- Entrevista
- Presentación del proyecto de Maestría

DOCUMENTOS

- Solicitud de admisión
- 2 Curriculum vitae con copia de comprobantes

- Original y 2 copias del certificado de estudios de Maestría
- Original y 2 copias del acta de examen de Maestría
- 2 Cartas de recomendación con copia
- Original y 2 copias del acta de nacimiento
- 1 Fotografía tamaño infantil

RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS

Fecha abierta durante todo el año.

Posgrado en Ciencias Genómicas de la UACM, Plantel del Valle.

Teléfonos: 55-59-01-87 y 54-88-66-61 ext 5352

<http://www.uacm.edu.mx/genomicas>
genomicas_ucm@yahoo.com.mx

CIENCIAArte

Dialogo entre un artista y un científico

M. en C. Eduardo Flores
Estudiante de Doctorado
Posgrado en Ciencias Genómicas

C: Estimado amigo, ¿sigue usted pintando la *Nada*? Porque hace tiempo que no lo veo brotar en sus obras.

A: Evidentemente pintar la nada ya es algo. Pero como lo he dicho en otras ocasiones, trabajo incesantemente con el pensamiento.

C: ¡Bueno, eso hacemos todos aunque no nos demos cuenta!

A: Me refiero a dirigir mis pensamientos como trazo de pincel. Pero dígame qué es para usted el arte.

C: Esa es una pregunta tajante. Pero, veamos... Podría ser la versión de un estado mental.

A: ¡Sorprendente respuesta! Digna de un hombre que piensa. Pudo haber dicho que el arte es una expresión humana, pero no. ¿Sabe que su respuesta se parece a la aseveración de Leonardo Da Vinci?, Él dijo: "el arte es cosa *mentale*? Con esa frase desacralizaba y secularizaba al arte.

C: No sabía que Leonardo lo había dicho así y



Diálogo entre un artista y un científico. Autor: Eduardo Flores

Imagen: Sollange Archer, PCC

estoy de acuerdo. Yo hablé así por referencia al conocimiento contemporáneo de nuestro cerebro. Las neurociencias han dado algunos pasos tras el edificio de la mente.

A: En arte no habríamos de ocuparnos de ella si no en sus objetos o, de frente a ella, de los sujetos. El surrealismo produjo los monstruos más emblemáticos con "el sueño de la razón" como anticiparía en su grabado el genial Goya, y al poblar nuestra imaginación con estos híbridos nos liberó.

C: Sí, pero el sueño son patrones de actividad cerebral muy específicos y cada vez mayormente caracterizados.

A: Pero saberlo no habría condicionado la producción de Buñuel, Magritte, Dalí, Bretón y otros.

C: ¡Claro que no! lo que digo es que el genio tiene un lugar en el cerebro, la expresión artística un mapa de correspondencias neuronales. Y dios no duerme.

A: ¡Ah! la poesía del sabio! Lo ha dicho muy bien, pero, a ver... qué pasaría si lo que está adentro es lo que vemos fuera o viceversa.

C: Esa es una cuestión metafísica.

A: ¡No, sólo sigo sus ideas! Mire, usted habló de mapas cerebrales lugares físicos donde se gestan las ideas. Bien. Yo digo ¿y si las formas en el arte son esas rutas?

C: Comprendo. Está usted inspirado.

A: O, mejor, ¡estoy haciendo Arte!

C: ¡No por favor, no empecemos con esos cuentos.

A: Mire amigo, la inspiración también podría ser cosa mental.

C: De acuerdo, pero de eso, a que con pensar está haciendo arte!!!

A: Y, ¿Cuándo usted piensa sobre algún experimento, ¿está haciendo ciencia?

C: Bueno, así de fundamental no lo sé. Lo que sí sé es que...

A: "Piensa, luego existe" ¿no?

C: ¡Es hábil! Lo que digo es que el pensamiento científico puede basarse en métodos deductivos, pero a fin de cuentas habrá que llevarlo todo a la experimentación si queremos comprobar una proposición.

A: Elocuente, pero antes de su método, justo cuando vincula su experiencia previa de lo que quiere indagar con su más probable consecuencia, ¿no hace ya en ese acto mental un, digamos, pre-hallazgo?

C: Bueno, sí. La ciencia es una pregunta, una buena pregunta y su respuesta potencial es el resultado de adaptar uno o varios modelos experimentales. ¿Sabe?, aún si la hipótesis deba rechazarse.

A: ¡Con qué eso es la ciencia!, le diré algo, creo que el arte tiene un origen similar, quiero decir, parte de un pensamiento cuya pregunta, aunque existe, no es explícita, y se atiende más a, digamos, inventar muchas respuestas, las más inmediatas, las más absurdas, las más representadas, las más lejanas, las más desproporcionadas, en fin, constituye una respuesta expresiva.

C: Pero no explica

A: A su manera

C: No hay generación de conocimiento

A: Por supuesto que lo hay

C: No se hacen modelos que expliquen al mundo.

A: Conocer es ya un modelo

C: Pero ponga un ejemplo, porque estamos hablando muy ligeros

A: Bien. Picasso y Braque. Luego vinieron otros, pero estos artistas desconstruyeron la tercera dimensión y ante nuestros ojos la reconstruyeron en dos. La relatividad de Einstein, debe ser un modelo matemáticamente hermoso. El cubismo, en pintura, siendo estéticamente unas formas bellas son elaboraciones basadas en el conocimiento.

C: Me gusta su ejemplo y, ahora quiere ir más allá, proponiendo una estética para la ciencia, ¿no?

A: ¿Porque no?, ¿olvidó usted el "sueño de Kekulé" y el anillo de benceno, o el modelo de Watson y Crick? Quizás la estética esté antes que el arte y la ciencia misma.

C: No lo sé, pero recuerdo ahora un buen ejemplo de su empeño por asociar a la ciencia con la estética. Recientemente un grupo de astrónomos han estudiado el movimiento y la trayectoria de ciertas galaxias. Su modelo coincide extrañamente con los remolinos que Van Gogh pintó abundantemente en sus cielos expresivos.

A: ¡Ya nos estamos entendiendo camarada, me gusta el ejemplo!

C: Pero hay más. Otros más se han atrevido a reconocer en cuadros del pintor genial, con base en sus trazos y patrones, modelos de dinámica no lineal.

A: ¡A caray!, ¿y qué es eso?

C: Bueno, aunque soy científico no tengo especialidad en las ciencias exactas, pero se refiere a comportamientos de la materia y los seres vivos que no ajustan a predicciones en sus formas y movimientos de manera consistente. ¡Vaya son un caos!

A: Vaya... entonces... ¿la mente de Van Gogh, su trazo, el cuadro, la galaxia y sus remolinos son de la misma naturaleza, hay correspondencias?

C: Es posible. Se me ocurre pensar... ¿conoce los

fractales?

A: Sí los he visto. Parecen obras representativas de la abstracción geométrica. Un poco sicodélicas.

C: Así es, lo interesante es que representan la forma en imagen de ecuaciones matemáticas reiteradas.

A: Son formas que repiten su forma al infinito ¿no?

C: Pero dígame, porque me quedé a medio camino. Tal parece que usted piensa que el arte puede tener algo de ciencia.

A: No en estricto sentido, pues entonces el artista haría ciencia y dejaría de ser artista para volverse científico y, entonces no se conformaría con permanecer en el laboratorio

C: Eso es una tautología, sea más explícito

A: Mire, el arte ha cambiado en cada época. En la actualidad el arte goza de una paradójica libertad, extrema libertad. Voy a comentarle algo, en los sesentas la cosa cambió para el arte radicalmente. Nació el arte conceptual.

C: ¿Qué es eso?...algo he oído hablar

A: En efecto, ha oído hablar y no le ha parecido ver, pues lo que sufrió el arte fue un cambio de paradigma. Se cambió de alguna forma la belleza por la idea.

C: ¿Quiere decir que el arte murió?

A: ¡Caramba! habla usted como filósofo apocalíptico. La posmodernidad anunció la muerte de todo, el fin de la historia, del arte y, Dios ya había muerto con Nietzsche.

C: No recuerdo de dónde es esa frase, pero se hacía referencia a los cánones, la tradición y la función del arte.

A: Sí, tiene razón, esas características cambiaron. Los artistas dejan de pintar, elaboran ideas y si acaso, las presentan en su estatus fundamental. No se persigue conmovir o atrapar al espectador en el virtuosismo o la magia perversa de la belleza. Ahora busca contrariar, hace pensar, si el espectador decide poner atención.

C: ¡Ya veo!, por eso estuvo de acuerdo conmigo sobre una definición de arte desde el inicio de nuestra charla

A: Sí...

C: Pero, ¿cómo puede el arte salir a explorar ideas sin dejar de ser arte?

A: ¡Muy buena pregunta. Bien planteado! El asunto es saber a qué responde lo que entendíamos como arte. En su expansión, la experiencia estética promovió un concepto ampliado del arte. Quizás agotado de cumplir funciones, primero ajenas a su propio desarrollo, como el arte llamado "clásico", luego adoptando funciones de transformación social y, a la par, aquellas exploraciones sobre sí mismo, tanto formales como conceptuales.

C: Espere, recuerde que usted es el artista y yo el científico. De ejemplos.

A: Bien... Arte clásico, Miguel Ángel: arte simbólico. Arte realista, Courbet. Arte replegado hacia sí mismo: los impresionistas. Luego, Siglo XX, Arte de vanguardia: los "ismos", del dadaísmo que fue la pura rebeldía en el arte, hasta el expresionismo abstracto. Después de la segunda guerra mundial llegamos al arte conceptual.

C: Bien, entonces, estamos con las ideas como objeto del arte.

A: Así es, el arte comienza a ver lo que se hace en el mundo. Fuera de su esfera y entonces se vuelve sincrético, se interesa por todo, por la tierra, por lo mínimo, por el cuerpo, el lenguaje, las palabras, los discursos, la política

C: ¿Y por la ciencia?

A: ¡Exacto!

C: Pero ¿cómo pueden los artistas hallar materia prima fuera de su esfera?

A: Hay dos cosas. Una es, que hubo un cambio de soporte. La bidimensión de la tela y la materialidad plástica de la pintura y otros materiales fueron, digamos, negados, extendidos, rebasados, redimensionados, en fin, se exploró con la inmaterialidad de la imagen, el arte electrónico, o con la presentación de la idea con la acción del "performance", o bien, los objetos comenzaron a formar parte de un sistema simbólico replanteado con las llamadas "instalaciones".

C: ¿En qué sentido alcanzan, entonces, sus planteamientos lo que entendemos por arte?

A: En realidad, el artista avanza solo, le sigue la

crítica y luego el público. Las experiencias estéticas llegarán tarde o temprano para formar los nuevos sentidos del arte.

C: ¿Cómo entra la ciencia según usted?

A: El artista contemporáneo está interesado en demostrar la estética del mundo

C: Eso ya lo hacían los artistas del pasado

A: Sin duda. Me refiero a que se ha llegado a la pregunta que se hace el científico sobre la naturaleza de las cosas

C: Pero la ciencia a tenido un desarrollo y un progreso

A: En el arte no hay progreso

C: ¿Entonces?

A: Es una cosa mental...

C: ¿Son mejores artistas que los hombres del paleolítico?

A: De ninguna manera. Solo nos representamos al mundo que hemos descubierto tras el desarrollo humano de manera diferente

C: Entonces hay desarrollo

A: De la técnica sí. De la ciencia.

C: Luego, entonces ¿cómo puede el artista, intemporal, usar a la ciencia como soporte?

A: Usted lo ha dicho, al artista le fascina lo que el hombre de ciencia describe y descubre, ve, observa y analiza.

C: La ciencia, mi querido amigo, tiene una faceta teleológica. La búsqueda del conocimiento tiene implícita la transformación de sus objetos y en ocasiones un propósito mucho más concreto.

A: ¿quiere decir, una finalidad práctica?

C: Así es, el conocimiento de la ciencia se traslada a la realidad, mediante la tecnología y así se concatena con la siguiente pregunta.

A: ¿Será esa una diferencia con el arte? Usted sabe, el arte, es inútil, ocioso y pertenece a esa zona intangible de la cultura.

C: Me parece que así es.

A: Después de todo, el artista no trasciende al objeto de la ciencia, sino al sujeto del arte.

C: ¿Quiere decir que el objeto de la ciencia se transmuta al objeto del arte?

A: Sí, y el sujeto del arte simula al de la ciencia

C: Entonces, ¿qué hace con esas transferencias?

A: ¡Juega en serio!

C: ¿Se puede hacer algo con esa paradoja?

A: Mire, una máquina que tiene como principio el motor, que sólo reproduce el movimiento no sirve para nada. Un grupo de televisores revelando imágenes asincrónicas, se coloca chips en el cuerpo, fotografía el material microscópico, captura los ruidos las cosas...!eh;

¿Qué le parece un retrato basado en el código genético?

C: A ver, ¿cómo es eso?

A: Bien, suponga que yo construyo un código según algunos rasgos físicos de mi rostro. Luego le asigno a cada carácter una secuencia de letras, que usted conoce bien.

C: ¿Qué letras?

A: Del código genético

C: ¿A, T, C y G?

A: Exacto! Finalmente traduzco ese código a la secuencia de una proteína.

C: ¿Qué sentido tiene eso?

A: Según sé es posible hacer un modelo tridimensional hipotético.

C: Claro. Pero, ¿a qué lo llevará esto?

A: ¡Habré hecho mi retrato molecular

C: ¡Es una broma!

A: Puede ser, pero está basada en conocimiento.

C: ¿Será arte eso?

A: Quizás la secuenciación del genoma humano sea la estética de una nueva piedra Roseta.

C: Es más que un jeroglífico

A: Más o menos, el artista está atento a esculpir, pintar o pensar la frase anotada allí donde se pronuncie lo que es.

C: Veo que lo entusiasman las decodificaciones

A: En arte, decodificar, deconstruir, es crear

C: ¡Ya veo!, en ciencia decodificar es conocer

A: ¡Ya está!, ergo, crear es conocer

C: No, conocer es crear

A: Me ha dado la razón, usted es un nuevo tipo de científico ¿o un nuevo tipo de artista?

C: ¡Y usted un nuevo tipo de loco!

A: Gracias, eso también es cosa mental.



GRADUADOS

Nombres y proyectos de investigación

En el PCG se han graduado hasta octubre de 2008, a 25 estudiantes de Maestría y uno de Doctorado.

GENERACIÓN 2003

- M. en C. Rehotbevely Barrientos Ríos, Proyecto: Identificación de la mutación AF508 del gen *CTR*. Directora: Dra. Lorena Sofía Orozco.



GENERACIÓN 2006

- M. en C. Helios Cárdenas Hernández, Proyecto: Expresión de genes myb SHAQKYF en *Entamoeba histolytica*. Directora: Dra. Elisa Azuara Liceaga

GENERACIÓN 2004

- M. en C. Vicenta Cázares Domínguez, Proyecto: Expresión de RNAIII en aislamientos intrahospitalarios de *S. aureus* multirresistentes y sensibles. Directores: Dr. José de Jesús Olivares Trejo y Dra. Norma Velázquez Guadarrama.



- M. en C. Manuel Arturo Escalera Cueto, Proyecto: Efecto del miRNA 222 en el ciclo replicativo del virus del dengue. Directores: Dra. Martha Yocopicio Monroy



GENERACIÓN 2006

- M. en C. Bertha Isabel Carvajal Gámez, Proyecto: Identificación y localización de la proteína eIF5A de *Trichomonas vaginalis*. Directora: Dra. Elizabeth Álvarez Sánchez.



- M. en C. Marco Antonio González López, Proyecto: Identificación de una proteína que une hemoglobina humana en *Helicobacter pylori*. Director: José de Jesús Olivares.

DESDE EL PORTAOBJETOS:

Imágenes del MicroUniverso



Campylobacter jejuni

La figura muestra un grupo de bacterias *Campylobacter jejuni*, que junto con *Campylobacter coli*, son las principales causantes de la gastroenteritis en los humanos. En un artículo aparecido en la revista Science, investigadores de la Universidad de Oxford y del University College de Cork muestran como estas dos especies de bacteria se están fundiendo en una sola, debido a su convivencia en las entrañas de varios animales domésticos, como los pollos o las vacas.

FUENTE: www.publico.es/ciencias
Fotografía: USDA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Manuel Pérez Rocha

RECTOR

María Rosa Cataldo

Coordinadora Académica

Oscar González

**Coordinador de Difusión Cultural
y Extensión Universitaria**

Carlos Ruano

Coordinador del Colegio de Ciencia y Tecnología

Genómicas hoy.

Boletín cuatrimestral del Posgrado en Ciencias Genómicas UACM
fué impresa en noviembre de 2008
en el taller de impresión de la Universidad
Autónoma de la Ciudad de México
con un tiraje de dos mil quinientos ejemplares



***Genómicas hoy* es una publicación del
Posgrado en Ciencias Genómicas de la UACM**

Diseño: Sollange Archer

UACM

Universidad Autónoma
de la Ciudad de México

Nada humano me es ajeno