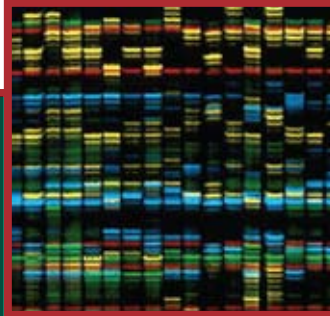




Genómicas

Boletín cuatrimestral del Posgrado en Ciencias Genómicas *hoj* UACM



***Arabidopsis:* un "pequeño" gran genoma**

pág. 5

Genómica de *Helicobacter pylori*

pág. 3

La genómica de los parásitos: su impacto en la parasitología y en el desarrollo de nuevas formas para su control

pág. 16

Inicia el 4to. Diplomado de Investigación Genómica

pág.37

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

RESPONSABLE DE LA EDICIÓN DE ESTE NÚMERO

Dra. Elisa Azuara Liceaga

RESPONSABLE DE GENÓMICAS HOY

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. 15313
<http://www.uacm.edu.mx/SitioGenomicas/index.html>
genomicas_ucm@yahoo.com.mx

Publicación cuatrimestral, 2500 ejemplares.

Contenido

Participación del PCG en el Diplomado de Periodismo Científico	pág. 1
Nuestros Investigadores	pág. 2
De Nuestros Investigadores: Genómica de <i>Helicobacter pylori</i>	pág. 3
De Nuestros Colaboradores: <i>Arabidopsis</i> : Un “pequeño” gran genoma	pág. 5
Investigadores de la UACM: El ciclo celular en la germinación del maíz	pág. 8
Publicaciones científicas recientes del PCG	pág. 11
Distinciones y Premios	pág. 12
Nuevos proyectos del PCG con financiamiento externo	pág. 12
Proyectos del PCG en desarrollo	pág. 13
La genómica de los parásitos	pág. 16
Té verde: Efectos preventivos y anti-cancerígenos	pág. 20
Noticias del Mundo de la Ciencia	pág. 22
Trabajos de investigación genómica expuestos en congresos nacionales e internacionales	pág. 30
Anuncios	pág. 30
CienciArte: La Forma	pág. 32
Desde el portaobjetos	pág. 38

Participación del PCG en el *Diplomado de Periodismo Científico*

Con el propósito de contribuir a la profesionalización y especialización en comunicación de la ciencia, así como proporcionar herramientas para

el manejo adecuado de la información científica y tecnológica en los medios masivos de comunicación, la Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM) y el Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal (ICyTDF), impartieron el Diplomado en Comunicación y Periodismo Científico y Tecnológico.

El diplomado fue cursado por un grupo de 50 periodistas, estudiantes de comunicación y responsables de áreas de prensa de instituciones científicas, del 31 de octubre de 2009 al 20 de febrero de 2010, en la Unidad Del Valle de la UACM.

Por parte de la UACM, participaron Ignacio Castillo, con el tema vinculación empresa, investigación y patentes; Aleyda Gaspar González, con historia del periodismo científico en México; Miriam Téllez, con transporte; Daniel Noriega, con mecatrónica y robótica; Elisa Azuara Liceaga y Mario César López Camarillo, con el tema de genómica y proteómica.

Otros de los temas abordados fueron influenza, nanotecnología, biotecnología y transgénicos, nuevos materiales, neurociencias, astronomía, y paleontología, además de tópicos como periodismo en medios impresos, radio, televisión, internet y museos.

En el Diplomado participaron también especialistas de la Universidad Nacional Autónoma de México, la Universidad Autónoma Metropolitana, el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, el Instituto Nacional de Salud Pública y el Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, además de comunicadores de medios internacionales como *El País* de España y *Ciencia Hoje* de Brasil, así como nacionales como el periódico *La Jornada*, *MVS Radio*, la revista *Ciencias* y el Museo Universum.

El curso fue clausurado el 20 de febrero con la presencia de Carlos Ruano, Coordinador del Colegio de Ciencia y Tecnología de la UACM, y Arturo Barba Navarrete, coordinador del Diplomado.

NUESTROS INVESTIGADORES

Dra. Martha Yocupicio

PROFESORA INVESTIGADORA DEL POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS

Nació en el estado de Sonora, México, donde obtuvo el título de Química Bióloga otorgado por la Universidad de Sonora.



Foto: Archivo de imágenes, PCG

Posteriormente realizó sus estudios de Maestría y Doctorado en el CINVESTAV en el Departamento de Patología Experimental (ahora Infectómica y Patogénesis Molecular) bajo la tutoría de la Dra. Rosa María del Ángel estudiando los factores del huésped que interaccionan con el RNA del virus del Dengue y su papel en el ciclo replicativo. Así mismo, como parte de su entrenamiento científico realizó una estancia en el Departamento de Microbiología e Inmunología de la Universidad de Georgetown en Washington DC.

Como profesora investigadora del Posgrado en Ciencias Genómicas en la Universidad Autónoma de la Ciudad del México desarrolla proyectos de investigación que tienen como objetivo la formación de Maestros y Doctores en Ciencias Genómicas cuyas investigaciones se centran en el estudio de los Mecanismos Moleculares de Respuesta Intracelular a la Infección por Dengue.

El análisis de la respuesta intracelular a la infección por el virus del dengue tanto en el humano como en el mosquito permitirá conocer algunos de los mecanismos básicos que utiliza la célula en contra del virus. La respuesta intracelular a nivel del control de la traducción y replicación es uno de los mecanismos a los que recurre el huésped para restringir o eliminar las infecciones virales. Los proyectos que se

llevan a cabo pretenden investigar el papel de la respuesta intracelular antiviral mediante moléculas que funcionan como sensores intracelulares de RNA viral llamadas RLHs y mediante RNAs pequeños llamados microRNAs.

Las RLHs son helicasas que detectan RNA viral intracelular e inducen una cascada de señalización que culmina en la síntesis de mediadores proinflamatorios para así iniciar la respuesta inmune antiviral. Por otro lado, los microRNAs son pequeñas moléculas de RNA que se expresan en la célula para controlar la expresión genética a nivel traduccional por su interacción con los RNAm de proteínas involucradas en procesos como ciclo celular, respuesta inmune, cáncer, etc. Sin embargo, en las infecciones virales se han demostrado sus funciones como inhibidores (p. ej. en el virus de primates PFV-1) o como potenciadores de la replicación viral (p. ej. en el virus de la hepatitis C). Por lo tanto, el estudio de la función de las RLHs así como de los microRNAs ante la infección con el virus del dengue nos podría dar pautas importantes para el uso de dichas moléculas como una estrategia alternativa en el desarrollo de terapias antivirales.



DE NUESTROS INVESTIGADORES: Genómica de *Helicobacter pylori*



Fuente: www.countypathology.co.uk

HELICOBACTER PYLORI ES UN PATÓGENO QUE INFECTA A MÁS DEL 50% DE LA POBLACIÓN MUNDIAL Y SU PRESENCIA SE CONSIDERA UN FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER GÁSTRICO.

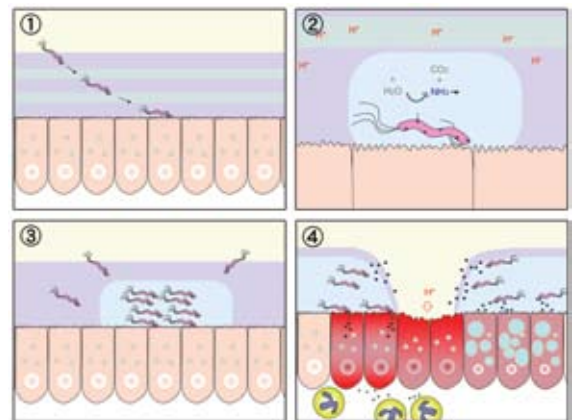
Dr. José de Jesús Olivares Trejo
Posgrado en Ciencias Genómicas

M en C. Marco Antonio González López
Posgrado en Ciencias Genómicas

Dra. Norma Velázquez Guadarrama
Hospital Infantil de México, Federico Gómez

Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa identificada por primera vez por Robín Warren y Barry J. Marshall en 1983. Su importancia reside en ser un patógeno gástrico que infecta a más del 50% de la población mundial, su presencia se relaciona con inflamación a nivel de mucosa gástrica, atrofia, úlcera y gastritis, además, la infección con *H. pylori* se considera un factor de riesgo para el desarrollo de linfomas y adenocarcinoma.

H. pylori produce varias proteínas que le permiten su sobrevivencia en un medio tan inhóspito como el del estómago, está equipado con una serie de flagelos que le ayudan a desplazarse a través de la mucosa gástrica (figura 1-1), conjuntamente sintetiza la enzima ureasa, que es responsable de hidrolizar la urea en amonio y CO_2 . Esta reacción es imprescindible en el proceso de colonización de la mucosa gástrica, debido a que se genera un microambiente con un pH casi neutro a su alrededor. Por consiguiente, evade la acción del ácido clorhídrico (figura 1-2). El resultado de esta serie de eventos crea un nicho, en el cual, *H. pylori* puede permanecer como una infección crónica persistente (figura 1-3). Además *H. pylori* es capaz de producir tetrapéptidos bacterianos que provocan un efecto quimiotáctico induciendo la proliferación y reclutamiento, tanto de eosinófilos, como de neutrófilos (figura 1-4). Estas células de la respuesta inmune liberan moléculas conocidas como citocinas, que producen una respuesta inflama-



Fuente: http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:H_pylori_ulcer_diagram.png

Figura 1. Proceso invasivo de *H. pylori*

toria que lesiona la mucosa al liberar los mediadores inflamatorios tales como los metabolitos del ácido araquidónico, los radicales libres del oxígeno y los factores activadores de plaquetas.

Debido a que la mayoría de la población a nivel mundial cursa o ha presentado infección por *H. pylori* el estudio de este patógeno se ha extendido a diferentes niveles incluso a nivel genómico. El genoma de *H. pylori* ha sido secuenciado en su totalidad, de hecho fue el primer microorganismo al cual se le han secuenciado dos genomas de dos cepas diferentes, la cepa 26695 y la cepa J99.

En el año de 1997 la cepa 26695 de *H. pylori* fue secuenciada, esta cepa se obtuvo de un paciente inglés que padecía gastritis crónica. Para el año de 1999 la cepa J99 aislada de un paciente estadounidense que padecía úlcera duodenal fue también secuenciada. Otra cepa de *H. pylori* a la que se ha secuenciado su genoma en su totalidad es la cepa HPAG1, esta cepa llama la atención ya que fue identificada como causante de gastritis atrófica crónica, su genoma fue secuenciado en el año 2006, la cepa se obtuvo de un paciente de 80 años que estaba en un estudio de casos y controles de cáncer gástrico. De primera impresión, se puede observar que cada una de estas cepas estaba causando un padecimiento diferente en una zona específica del estómago. Ahora bien, si se profundiza en el análisis genómico se puede apreciar que cada cepa podría expresar

genes distintos, los cuales le permitieron provocar estos padecimientos y adaptarse a las diferentes condiciones a nivel del estómago (tabla 1).

Los estudios de genómica comparativa también revelaron que existen genes que son específicos para cada cepa, acorde con la gran capacidad de recombinación y mutación que presenta este microorganismo. Además de mostrar las principales diferencias en el análisis genómico, también se pueden identificar genes en común. Estos genes se les conoce como core genómico, este core determina las características específicas de *H. pylori*. Se ha estimado que la cantidad de genes en común entre las tres cepas de *H. pylori* es de aproximadamente 1111 genes, dentro de los cuales se han identificado los responsables de la patogenicidad y de la virulencia. Esta información es relevante, ya que puede

Tabla 1. Características del genoma de las cepas de *H. pylori*

	26695	J99	HPAG1
Hospedero	Humano	Humano	Humano
Tamaño del cromosoma (pb)	1,667,867	1,643,831	1,596,366
Contenido de G+C (%)	38.87	39.18	39.07
Total de genes	1630	1491	1544
Genes codificantes de proteínas	1587	1491	1544
Plásmidos	Ninguno	Ninguno	pHPAG1
Islas genómicas	cagPAI	cagPAI	cagPAI

usarse para el diseño de métodos de diagnóstico, los cuales podrían diferenciar entre bacterias con distinto grado de virulencia. Además, se pueden establecer terapias considerando como blancos los productos de estos genes.

H. pylori sintetiza la proteína llamada VacA que es una citotoxina vacuolizante. El respectivo gen que codifica para esta proteína está presente en todas las cepas, sin embargo, la actividad de la proteína sintetizada generalmente es diferente en cada cepa, esto se debe a que la proteína presenta en su amino terminal una zona polimórfica conocida como s1 cuando está presente la actividad y la s2, cuando no la tiene. Además, existe otra región que se conoce como la región mid que también da especificidad a la actividad vacuolizante de VacA, por lo que la presencia y ausencia de una u otra trae como resultado que la misma cepa pueda tener diferentes genotipos, estos se conocen como s1/m1, s1/m2 y s2/m2.

Otra proteína importante es cagA, cuyo gen está codificado en la isla de patogenicidad, dicha proteína es introducida al hospedero por un sistema de secreción tipo IV. Se ha visto que aquellas cepas que poseen tanto a CagA como a VacA son las más virulentas (CagA VacA s1m1).

Todo este largo proceso invasivo realizado por *H. pylori* no sería posible sin la presencia del hierro (Fe). El Fe es un elemento esencial para la sobrevivencia no solo de *H. pylori* sino de cualquier ser vivo, esto debido a que el hierro participa como un cofactor de un gran número de enzimas e incluso se ha sugerido que podría participar como un factor de virulencia. Dentro del humano *H. pylori* puede obtener el Fe a partir de fuentes conocidas como metaloproteínas por ejemplo: lactoferrina (Lf), transferrina (Tf), ferritina (Ft) y hemoglobina (Hb), por lo tanto, esta bacteria debe de contar con mecanismos que le ayuden a obtener hierro utilizando estas fuentes. Estas fuentes van a estar disponibles dependiendo de la

ubicación del patógeno, en el caso de la mucosa gástrica, una posible fuente de hierro es la Lf, mientras que cuando exista daño celular la fuente de hierro pudiera ser la Ft. La Hb sería entonces una fuente importante de Fe durante la formación de ulceraciones. No obstante, que se tiene secuenciado el genoma de *H. pylori* los mecanismos de adquisición de hierro son muy pobremente entendidos, se sabe que esta bacteria expresa un receptor de membrana para la lactoferrina, por lo que posiblemente pueda obtener hierro a partir de esta metaloproteína.

Respecto a la adquisición de Fe existe un grupo de proteínas en *H. pylori* denominadas FrpB1, FrpB2 y FrpB3 (clasificadas como proteínas de membrana externa reguladas por Fe). Estas proteínas se encuentran en estudio en nuestro grupo de investigación, a la fecha hemos mostrado que la proteína FrpB2 es capaz de obtener hierro a partir de la Hb cuando es expresada en un sistema heterólogo (*E. coli*). De las dos proteínas restantes desconocemos su función y aunque su estudio se encuentra en proceso, sabemos que la secuencia de aminoácidos contiene los motivos FRAP y NPNL que son necesarios para la unión de la Hb. Por lo tanto, esto

indica fuertemente que pudieran estar involucradas en la adquisición de Fe usando como fuente la Hb. El estudio de proteínas involucradas en la adquisición de este elemento esencial podría redundar en un mejor control de la patogenicidad causada por *H. pylori*, ya que este conocimiento podría aplicarse para el diseño de nuevos fármacos utilizando como blancos estas proteínas. Se ha visto que los genes que codifican para estas proteínas se encuentran en cada una de las cepas de *H. pylori* secuenciadas hasta hoy, por lo que su presencia, nos habla de la relevancia de estos genes para la sobrevivencia de este patógeno dentro del humano.

Referencias:

1. Alm RA, Bina J, Andrews BM, Doig P, Hancock RE, Trust TJ. 2000. Comparative genomics of *Helicobacter pylori*: analysis of the outer membrane protein families. *Infect Immun.* 68(7):4155-68.
2. Dong QJ, Wang Q, Xin YN, Li N, Xuan SY. 2009. Comparative genomics of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol.* 15(32):3984-9.
3. Fitzgerald JR, Musser JM. 2001. Evolutionary genomics of pathogenic bacteria. *Trends Microbiol.* 9(11):547-53.
4. Linz B, Schuster SC. 2007. Genomic diversity in *Helicobacter* and related organisms. *Res Microbiol.* 158(10):737-44.
5. Raskin DM, Seshadri R, Pukatzki SU, Mekalanos JJ. 2006. Bacterial genomics and pathogen evolution. *Cell.* 124(4):703-14.

DE NUESTROS COLABORADORES: *Arabidopsis thaliana*: Un "pequeño" gran genoma



Fuente: commons.wikimedia.org

ARABIDOPSIS TIENE EL GENOMA MÁS PEQUEÑO QUE SE CONOCE EN CUALQUIER PLANTA CON FLORES, ES UN ORGANISMO MODELO PARA REALIZAR ESTUDIOS DE GENÓMICA FUNCIONAL EN PLANTAS.

Dra. Nayelli Marsch Martínez
Laboratorio de Genómica Funcional del
Desarrollo de Plantas, Langebio,
CINVESTAV-IPN, Irapuato, Gto

Dr. Stefan de Folter
Laboratorio de Genómica Funcional del
Desarrollo de Plantas, Langebio,
CINVESTAV-IPN, Irapuato, Gto

Casi todas verdes como la esperanza, enormes o minúsculas, longevas o relativamente efímeras, y provistas de hojas de múltiples formas y tipos, y flores de diversos diseños y colores. Además de su belleza y poesía, las plantas proveen de alimento a animales y humanos, y de materias primas renovables, base de numerosos productos

de la vida diaria. Sin ellas no podríamos vivir, y su estudio ha sido una fuente de conocimiento para la ciencia. Descubrimientos sobre los fundamentos para la Genética y la existencia de los transposones, así como observaciones iniciales de fenómenos de silenciamiento de genes fueron realizados en plantas.

Aunque el chícharo, el maíz y otras plantas han sido fructífero objetos de estudio en el pasado y continúan siéndolo en el presente, para unificar y agilizar los estudios genómicos y moleculares de plantas la comunidad científica dedicada a ellas eligió a la pequeña planta *Arabidopsis thaliana* como modelo de estudio. Pertenece a la familia de las crucíferas, relacionada a plantas comestibles como el brócoli, la coliflor, la col, los rábanos, nabos y coles de Bruselas. Crece naturalmente en regiones de Asia, Europa y el norte de África, y se ha introducido en otras áreas como Norteamérica y Australia (Koorneef *et al.* 2004).

Esta planta no tiene valor económico alguno. Sin embargo, presenta varias ventajas que agilizan su investigación (Anderson and Wilson, 2000). Con cerca de 30 cm. su tamaño es pequeño, por lo que es posible crecer un gran número en un espacio reducido. Su ciclo de vida es relativamente corto (seis a ocho semanas). Tiene una abundante producción de semillas (más de 10,000 semillas por planta). Es diploide, mientras que muchas otras plantas tienen una ploidía mayor. Se autofertiliza, lo cual facilita mantener líneas y realizar cruces controladas. Existen diferentes "ecotipos", variantes que viven en diferentes condiciones ambientales en diversos puntos del planeta, y estas variaciones genéticas naturales son muy valiosas en el estudio de diversas características. El tamaño de su genoma, organizado en 5 cromosomas, es uno de los más pequeños detectados en plantas (125 Mb, poco más de 20 veces el de *E. coli*, 10 veces el de *S. cerevisiae* y similar al tamaño del genoma de *Drosophila melanogaster*). Es fácilmente transformable empleando a la bacteria *Agrobacterium tumefaciens* (Clough and Bent, 1998).

Además de las ventajas naturales de la planta, la investigación de genómica funcional de *Arabidopsis* se ha visto impulsada por la disponibilidad de la secuencia de su genoma (The *Arabidopsis* Initiative, 2000). Se estima que codifica para más de 33,000 genes (incluyendo genes no codificantes), más o menos el mismo número que nosotros humanos tenemos.

Es interesante notar que el genoma de *Arabidopsis* presenta varias regiones duplicadas, y familias génicas numerosas en comparación con otros organismos. Así, por ejemplo, familias de factores de transcripción que cuentan con sólo algunos miembros en un organismo animal, llegan a contar con más de 100 en las plantas. Esto es muy importante pues significa que la inactivación de un gen no resulta en un fenotipo alterado fácilmente observable bajo condiciones normales en una gran parte de los casos. Hay múltiples ejemplos donde es necesario

¹ Tanto con sondas específicas para genes como del genoma completo (ATH1 y Tiling array respectivamente, ambos de Affymetrix).

tener dobles, triples, y hasta cuádruples mutantes de genes con funciones sobrelapadas para poder identificar claramente su función.

Además del genoma del ecotipo referencia Columbia, se han secuenciado los genomas de muchos otros ecotipos, adaptados a diferentes condiciones ambientales. La información sobre el genoma de *Arabidopsis* se ve ampliamente complementada con un gran acervo de datos de expresión global basados tanto en microarreglos como en secuenciación masiva de transcritos de diversos tejidos, estadios de desarrollo, estreses bióticos o abióticos, tratamientos con diferentes hormonas y químicos, mutantes... etc. Estos datos se pueden visualizar fácilmente en interfaces amigables que permiten realizar búsquedas por gen, grupos de genes, y analizar coexpresión entre otras funciones. Se cuenta asimismo con datos de expresión global de RNAs pequeños en diversos tejidos.

Los datos generados por la comunidad que trabaja con *Arabidopsis* también engloban datos sobre el "metiloma" (los sitios en el genoma para los cuales se ha detectado metilación) y el "exosoma" (estudio global de transcritos presentes mutantes afectadas en la degradación de mensajeros incorrectamente procesados).

Además, la comunidad científica ha generado una valiosa colección de técnicas, mutantes, y herramientas bioinformáticas entre otras, que apoyan y facilitan mucho el estudio de esta planta. Dado que la recombinación homóloga no es tan eficiente en plantas como en otros organismos, para lograr inactivar genes se han generado colecciones vastas de plantas con inserciones al azar, logrando casi tener inserciones en cada uno de los genes de *Arabidopsis*. Estas colecciones, también incluyen inserciones que reportan la expresión de genes (promoter & enhancer trap), o que causan la expresión aumentada de genes aledaños (Activation tagging), entre otras. Una herramienta alternativa a las inserciones es el empleo de técnicas de silenciamiento, empleando diversos métodos (desde antisentido hasta microRNAs artificiales).

Además, hay disponibilidad de clones de (casi) cada uno de los genes del genoma, vectores de diversa índole para transformación de plantas, construcciones listas para silenciar genes específicos, realizar análisis de interacción de proteínas, entre muchos otros recursos. Tanto las líneas insercionales como los vectores pueden solicitarse a repositorios internacionales.

Los sitios que contienen esta valiosa información y que empleamos rutinariamente para realizar nuestro trabajo son muy numerosos, y por el espacio no se podrían mencionar todos. Algunos de ellos iniciaron únicamente con información de plantas, y ahora son útiles herramien-

tas para buscar datos de otros genomas. Ejemplos de algunos que contienen la información mencionada arriba, y que nosotros empleamos comúnmente se indican en el recuadro siguiente:

En el laboratorio, el acervo de información y recursos disponibles para *Arabidopsis* facilitan y agilizan nuestra investigación, que está enfocada en realizar estudios de genómica funcional del desarrollo de plantas. Particularmente, el laboratorio está interesado

en encontrar y caracterizar nuevos genes y procesos que intervienen en el desarrollo de frutos. Empleamos diferentes estrategias para esto. Una de ellas, es el empleo de datos de estudios de expresión global durante diferentes estadios del desarrollo del fruto (de Folter, *et al.* 2004) . Después, haciendo un análisis se preseleccionan aquellos cuyo patrón de expresión sugiere un papel relevante en el desarrollo. De ellos, se eligen aquellos que aún no hayan sido estudiados y de

<http://www.arabidopsis.org> - **TAIR** - The Arabidopsis Information Resource: Los datos disponibles incluyen la secuencia del genoma completo que incluye estructuras de genes, información de los productos génicos, metabolismo, expresión génica, semillas y DNA disponibles, mapas genómicos, marcadores genéticos y físicos, publicaciones e información acerca de la comunidad científica de Arabidopsis. El TAIR recibe y organiza contribuciones de la comunidad científica (semillas, DNA, información... ect.). Además, TAIR reúne diversas ligas hacia otras interesantes fuentes de información.

<http://abrc.osu.edu/> - **ABRC** - The Arabidopsis Biological Resource Center. Con base en la Universidad Estatal de Ohio colecciona, reproduce, preserva y distribuye semillas y DNA relacionados con Arabidopsis y otras especies. Para buscar y ordenar semillas y clonas el sistema está ligado al TAIR.

<http://signal.salk.edu/> - **SIGNAL** – Salk Institute Genomic Analysis Laboratory. Permite visualizar datos del genoma, genes, líneas insercionales, polimorfismos, expresión basada en datos de microarreglos, metilación, procesamiento de transcritos en mutantes (exosoma)... entre otras.

<http://wmd3.weigelworld.org/cgi-bin/webapp.cgi> - **Diseño de microRNAs artificiales**. Herramienta que permite el diseño de microRNAs artificiales específicos para uno o varios genes o transcritos.

Análisis de transcriptómica global. Algunos sitios para visualización de un gran acervo de datos de expresión de transcritos codificantes y RNAs pequeños, algunos útiles para otros organismos también:

<https://www.genevestigator.com/gv/index.jsp> - Genevestigator

<http://mpss.udel.edu/at/> - Massive parallel signature sequencing (MPSS)

<http://bar.utoronto.ca/> - The Bio-Array Resource for Plant Functional Genomics

http://silodb.cmp.uea.ac.uk/sdb_ath - siRNA Locus Database

preferencia, se buscan en otras bases de datos de expresión para determinar si su función es específica de fruto o no. Entonces se emplean tanto estrategias de silenciamiento como líneas insercionales (que se solicitan a los repositorios) para investigar si la disminución de expresión de dichos genes afectan el desarrollo del fruto ("Reverse Genetics"). De este modo, se eligieron 15 genes de un escrutinio realizado con más de 1,100 factores de transcripción. 3 de ellos mostraron cambios en el desarrollo de fruto al emplear construcciones de silenciamiento. Otra estrategia que empleamos ha sido el escrutinio de poblaciones mutagenizadas (Marsch-Martinez *et al.* 2002), para identificar mutantes con

desarrollo alterado, para después identificar el gen que ha sido modificado ("Forward genetics"). La disponibilidad del genoma completo de *Arabidopsis* facilita en gran manera la identificación del gen alterado.

Otros grupos de investigación en Langelabio que estudian plantas se enfocan a diferentes procesos. Por ejemplo, entre otros, el desarrollo de la raíz y su modulación por la presencia o ausencia de nutrientes en el suelo; y el desarrollo de óvulos, con un énfasis especial en aquellos procesos en los que intervienen microRNAs y RNAs pequeños en general.

Referencias:

Anderson, M., and Wilson, F., 2000, Growth, maintenance, and use of *Arabidopsis* genetic resources in *Arabidopsis*: a practical approach, edited by Wilson, Z. A., Oxford University press. 1-26.

Clough, S. J., and Bent, A. F., 1998, Floral dip: A simplified method for *Agrobacterium*-mediated transformation of *Arabidopsis thaliana*. *Plant Journal*, 16:735-743.

de Folter, S., Busscher, J., Colombo, L., Losa, A., and Angenent, G.C., 2004, Transcript profiling of transcription factor genes during silique development in *Arabidopsis*. *Plant Molecular Biology*. 56, 351-366.



Figura 1. *Arabidopsis thaliana*, en su fase vegetativa (antes de florecer).

Koorneef, M., Alonso-Blanco, C., Vreugdenhil, D., 2004, Naturally occurring genetic variation in *Arabidopsis thaliana*. *Annual Review of Plant Biology* 55: 141-172.

Marsch-Martínez, N., Greco, R., Van Arkel, G., Herrera-Estrella, L. y Pereira, A., 2002, Activation tagging using the En-1 maize transposon system in *Arabidopsis*. *Plant Physiology* 129: 1544.

The *Arabidopsis* Genome Initiative. 2000, Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana*. *Nature*. 408:796-815.

Nayelli Marsch Martínez, es Doctora en Ciencias en Biotecnología de Plantas, posteriormente realizó una estancia postdoctoral en el Instituto de Ecología de la UNAM en estrecha colaboración con Wageningen University & Research Centre, Países Bajos. Actualmente es investigadora del Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (Langebio) en Cinvestav unidad Irapuato.

Stefan de Folter, tiene un Doctorado otorgado por el departamento de Física, Matemáticas e Informática Radboud University Nijmegen, Países Bajos. Posteriormente realizo una estancia postdoctoral en Plant Research International, Wageningen University & Research Centre, Países Bajos. Actualmente es investigador titular del Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (Langebio) en Cinvestav unidad Irapuato.



INVESTIGADORES DE LA UACM: El ciclo celular en la germinación del maíz



Fuente: arqueoturismopenu.files.wordpress.com

COMPLEJOS PROTÉICOS DE G1 Y LA INFLUENCIA DE HORMONAS DE CRECIMIENTO VEGETAL.

Dra. Guadalupe De Dios Bravo
Universidad Autónoma de la Ciudad de México

Dr. Martín A. Iglesias Arteaga
Facultad de Química, UNAM

Dr. Rogelio Rodríguez Sotres
Facultad de Química, UNAM

Dr. Jorge M. Vázquez Ramos
Facultad de Química, UNAM

Las semillas son la unidad de reproducción de las plantas, cuya función es multiplicar y perpetuar la especie a la que pertenecen. Para que la semilla cumpla con su objetivo se requiere de una serie de procesos metabólicos y morfogenéticos cuyo resultado final es la germinación. La absorción de agua es el primer paso de la germinación, lo que provoca un aumento en la actividad respiratoria, síntesis proteica, movilización de reservas, alargamiento y división

celular. La progresión a través del ciclo celular es muy importante en la proliferación celular y fundamental para el crecimiento y desarrollo de organismos multicelulares incluyendo plantas superiores.

El ciclo celular es una serie de eventos moleculares que le permiten a las células duplicarse y segregar sus cromosomas para formar nuevas células. En la primera fase, llamada G₁, la célula crece. Después de alcanzar cierto tamaño, la célula entra a la siguiente

fase, denominada S (de síntesis) en la cual se lleva a cabo la replicación del DNA (duplicación del material hereditario). Durante la siguiente fase, G_2 , la célula se asegura de que la replicación del DNA se haya completado y sólo entonces la célula se prepara para la división. Los cromosomas son separados durante la fase M (mitosis) y la célula se divide en dos células hijas, que reciben una dotación idéntica de cromosomas. Después de la división, las células regresan a la fase G_1 y así se completa el ciclo celular (Fig. 1). (Bruce-Alberts, 2004).

El sistema de control del ciclo celular está basado en dos principales familias de proteínas. La primera, perteneciente a las cinasas dependientes de ciclinas (Cdks), las cuales catalizan la fosforilación de residuos de serina o treonina en proteínas blanco.

La segunda es una familia de proteínas activadoras especializadas, llamadas ciclinas que se unen a las proteínas Cdks y controlan su habilidad para fosforilar las proteínas blanco apropiadas (Alberts, 2004). El ensamble y desensamble cíclico de los complejos ciclina-Cdks son los eventos clave para regular el ciclo celular. Existen dos principales clases de ciclinas: las mitóticas, las cuales se unen a Cdks durante la fase G_2 y son requeridas para la entrada a la mitosis y las ciclinas de G_1 , las cuales se unen a Cdks durante la fase G_1 y son requeridas para la entrada en la fase

de síntesis (Devlin, 2006).

La mayoría de las ciclinas descritas en plantas presentan algún grado de homología a las ciclinas A y B de mamíferos, incluyendo la secuencia conocida como "núcleo de ciclina", requerida para la unión a cinasas. De acuerdo a sus características estructurales, las ciclinas A se han clasificado en tres grupos: CycA1, CycA2 y CycA3 y las ciclinas B en dos grupos: CycB1 y CycB2. Tanto las ciclinas A como las B son expresadas de manera dependiente del ciclo celular y parecen estar asociadas con la transición G_2/M . Se han encontrado también ciclinas D y se han clasificado en siete grupos, del 1 al 7. Las ciclinas tipo D en plantas muestran una expresión independiente del ciclo celular y participan en el inicio del ciclo en respuesta a factores de crecimiento y nutrientes (Gutiérrez, R. y col., 2005).

Las Cdks en plantas se han clasificado en cinco grupos de acuerdo al motivo de unión a ciclina presente en cada tipo. Cdk-A es estructuralmente homólogo a las proteínas p34Cdc2 de levadura y humano, las primeras en ser descritas. Es activa durante la transición de las fases G_1/S y G_2/M , al asociarse a diferentes ciclinas. Las Cdks-B han sido subdivididas en dos subgrupos debido al motivo de unión a ciclina que presentan. Estas cinasas son exclusivas para plantas y se han estudiado en alfalfa, chícharo, *Arabidopsis* y arroz. A diferencia de las Cdk-As, la expresión de Cdk-B está controlada durante el ciclo celular y está presente principalmente en la transición G_2/M . Otras Cdks no han sido bien caracterizadas. Proteínas fundamentales para la progresión del ciclo celular, como pRB y E2F, también se han encontrado y su presencia indica que el ciclo celular en plantas está más relacionado al de mamíferos que al de levadura.

Estudios sobre la expresión de genes del ciclo celular de *Arabidopsis* y tabaco han identificado la periodicidad de la expresión de diferentes ciclinas, Cdks y otros genes relacionados al ciclo celular, como genes involucrados en transducción de señales, respuesta a hormonas, regulación transcripcional y otras vías relacionadas metabólicamente. Este tipo de estudios son muy importantes porque no sólo indican el momento preciso en el cual el producto de un gen es requerido, sino también provee información para entender cómo es que la maquinaria del ciclo celular está integrada con procesos tan diferentes como respuesta a estrés, desarrollo, elongación y diferenciación celular, respuesta a hor-

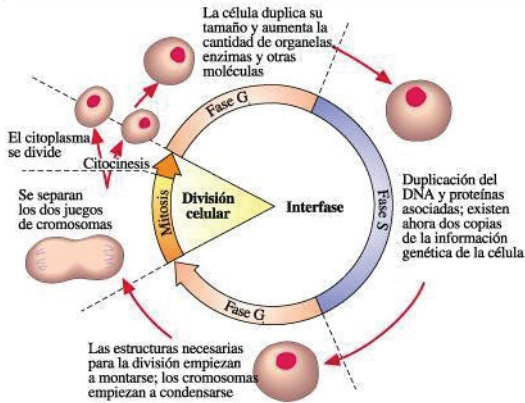


Fig. 1. Cuatro fases sucesivas del ciclo celular eucariótico. Durante la interfase la célula crece continuamente. La replicación del DNA se lleva a cabo en la fase S. La división celular corresponde a la fase de mitosis (M). La fase G_1 es un intervalo entre la M y S, y la fase G_2 corresponde al intervalo entre la fase S y la M.

monas y muerte celular (Stals, 2001).

Se ha propuesto que las ciclinas D son de las primeras proteínas que perciben el ambiente y pueden actuar como sensores de factores de crecimiento para integrar señales externas con la maquinaria del ciclo celular. Por ejemplo, las citocininas son fitohormonas que promueven la germinación y el crecimiento de plantas y estimulan la expresión de ciclinas D y la división celular. (Gutiérrez et al., 2005; Quiroz-Figueroa y Vázquez Ramos, 2006).

En semillas de maíz se ha demostrado que la presencia de fitohormonas, como ácido abscísico (ABA) y benciladenina (BA) tienen influencia en el ciclo celular durante la germinación. Mientras la BA acelera la germinación, al aumentar la cantidad de proteínas como PCNA y ciclinas tipo D que regulan la transición G_1/S (García, E. y col. 1997), el ABA inhibe la germinación, posiblemente al bloquear los procesos del ciclo celular en G_1 (Sánchez, 2005).

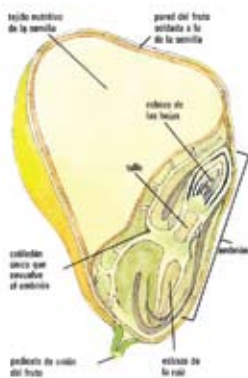


Fig. 2. Corte longitudinal de semilla de maíz (*Zea mays*), donde se observa el embrión, endosperma y testa.

Los brasinoesteroides (BR) son un grupo de hormonas esteroides de plantas que son capaces de producir estimulación del crecimiento vegetal, aumentar los rendimientos y la producción de biomasa en distintos cultivos, acelerar la maduración de la cosecha, aumentar la resistencia de las plantas a plagas y a diferentes factores de estrés, como alta salinidad, sequía, bajas y altas temperaturas y agentes químicos agresivos como plaguicidas y herbicidas. Estudios encaminados al esclarecimiento del mecanismo de acción de estos compuestos han llevado a la síntesis de análogos estructurales no presentes en la natu-

raleza, que han producido efectos cualitativamente similares a los de los compuestos naturales (Iglesias-Arteaga, 1997).

Desde la identificación de esteroides en plantas, hace más de dos décadas, los brasinoesteroides (BR), tales como la brasinólida (BL), se han considerado hormonas esenciales que participan en muchos procesos de crecimiento vegetal, como la elongación celular, la diferenciación vascular, la germinación de semillas y la fotomorfogénesis (Li, 2005). Sin embargo, su papel en el ciclo celular no es muy claro. La transición de la fase G_1 a S es un proceso importante durante la germinación por lo que, comprender cómo se da la formación de complejos ciclinas/Cdks/PCNA, su asociación con otras proteínas y su regulación por BR en semillas de maíz sería de suma importancia para mejorar el proceso germinativo.



Foto: Cortesía de Michael Neff y Joanne Chory.

Fig. 3. La concentración de brasinoesteroides regula el crecimiento y el envejecimiento vegetal del tabaco. A dosis pequeñas las plantas son enanas (menores de 25 cms de alto) y las hojas no envejecen, mientras que a niveles normales de brassinoesteroides, la planta crece más de 1.5 m y las hojas se tornan amarillas con la edad (planta trasera).

Referencias:

1. Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Watson, J.D. 2004. *Molecular Biology of the Cell*. Fourth Edition. Garland Publishing, Inc. New York & London. pp. 863-891.
2. Devlin, T. M. 2006. *Textbook of Biochemistry With Clinical Correlations*. Sixth Edition. Wiley-Liss Publication. pp. 150-151
3. Gutiérrez, R., Quiroz-Figueroa, F. and Vázquez-Ramos, JM. 2005. Maize Cyclin D2 Expression, Associated Kinase Activity and Effect of Phytohormones During Germination. *Plant Cell Physiol*. 46 (1): 166-173.

4. Stals, H. and Inzé, D. 2001. When plant cells decide to divide. *Trends Plant Sci.* 6 (8): 359-64.

5. Quiroz-Figueroa, F. and Vázquez-Ramos, JM. 2006. Expression of maize D-type cyclins: comparison, regulation by phytohormones during seed germination and description of a new D cyclin. *Physiologia Plantarum.* 128: 556-568.

6. García, E. Orjuela, D. Camacho, Y, Zúñiga, JJ., Plasencia J. and Vázquez-Ramos, JM. 1997. Comparison among DNA polymerases 1, 2 and 3 from maize embryo axes. A DNA primase activity copurifies with DNA polymerase 2. *Plant Mol Biol.* 33 (3): 445-455.

7. Sánchez, M. de L., Gurusinghe, SH., Bradford, KJ., and Vázquez-Ramos, JM. 2005. Differential response of PCNA and Cdk-A proteins and associated kinase activities to benzyladenine and abscisic acid during maize seed germination. *J Exp Bot.* 56 (412): 515-23.

8. Iglesias Arteaga, MA., Leliebre Lara, V., Pérez Martínez, C., Coll Manchado, F. 1997. Síntesis de Espirobrasinosteroides Análogos de la 6-Desoxocastasterona. *Quim Nova.* 20 (4): 361-364.

9. Mitchell JW, Mandava NB, Worley JF, Plimmer JR, Smith MV. 1970. Brassins: a new family of plant hormones from rape pollen. *Nature* 225:1065-66

10. Li JM, Chory J. 1997. A putative leucine rich repeat receptor kinase involved in brassinosteroid signal transduction. *Cell* 90:929-38

Guadalupe De Dios-Bravo, estudió la licenciatura de Químico Biólogo Parasitólogo en la UAG, posteriormente realizó sus estudios de Maestría en Biomedicina Molecular del CINVESTAV-IPN y de Doctorado en Biomedicina Molecular en la ENMyH-IPN. Pertenece a la Academia de Biología del Colegio de Ciencia y Tecnología, en el Plantel San Lorenzo Tezonco de la UACM. Imparte el curso de Célula II (Bioquímica) en la licenciatura de Promoción de la Salud. Sus proyectos de investigación son en plantas y están dirigidos a la identificación de compuestos sintéticos, relacionados con brasinólida (hormona esteroidea de origen vegetal con actividad estimuladora de crecimiento vegetal), con actividad similar o mayor a la homobrasinólida. Así como en la determinar la influencia de dichas hormonas en los complejos ciclinas-cinasas que regulan el ciclo celular en maíz.



PUBLICACIONES CIENTÍFICAS recientes del PCG

Imagen: Paull & Lindamare Ambrose



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.



• **Carlos Alberto Castañón-Sánchez**, Juan Pedro Luna-Arias, Ma. Guadalupe de Dios-Bravo, María Esther Herrera-Aguirre, **Jose J. Olivares-Trejo**, Esther Orozco, Jose Manuel Hernandez. *Entamoeba histolytica*: A unicellular organism containing two active genes encoding for members of the TBP family. 2010. *Protein Expression and Purification.* 70(1):48-59.



• **Eric Meneses**, **Helios Cárdenas**, **Selene Zárate**, Luis G. Brieba, Esther Orozco, **César López-Camarillo**, **Elisa Azuara-Liceaga**. The R2R3 Myb protein family in *Entamoeba histolytica*. 2010. *Gene.* 455:32-42.



• **César López-Camarillo**, **Olga N. Hernández de la Cruz**, **Itzel López Rosas**, Jessica García Vivas, Jorge Fernández Retana, Laurence A. Marchat. Recent insights in pre-mRNA 3'-end processing signals and proteins in the protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. 2010. *Infectious Disorders Drug Targets.*

• **César López-Camarillo**, y Laurence A. Marchat. Capítulo "Genómica". En "Salud de la Mujeres: Biología Molecular, Genómica y Cáncer". Compilado por Patricio Gariglio, Elisa Azuara y Elizabeth Alvarez. Editorial UACM. 2010. ISBN: 978-607-7798-29-3

• **Esther Orozco**, Laurence A. Marchat, Consuelo Gómez, **César López-Camarillo** and D. Guillermo Pérez. Chapter 39. Antimicrobial Drug Resistance Mechanisms of Drug Resistance. Volume 1. Series: Infectious Disease. Set: Antimicrobial Drug Resistance. Mayers, Douglas L. (Ed.) 2009, XXVI, 678 p. 187 illus., 20 in color., Hardcover ISBN: 978-1-60327-592-7.

• **Esther Orozco**, **César López-Camarillo**, Laurence A. Marchat, Juan Pedro Luna-Arias. Capítulo VI "Genómica: Pilar de la Biomedicina y la Biotecnología en el siglo XXI". En "COSMOS La Enciclopedia de las Ciencias y Tecnología en México". Editorial de la UAM. 2009. ISBN 978-607-477-137-4.



• **Elisa Azuara Liceaga**, Capitulo: Descifrando la actividad del Genoma Humano. En "Salud de la Mujeres: Biología Molecular, Genómica y Cáncer". Compilado por Patricio Gariglio, Elisa Azuara y Elizabeth Alvarez. Editorial UACM. 2010. ISBN: 978-607-7798-29-3



• **Elizabeth Álvarez Sánchez**. Capitulo: Introducción a la Proteómica. En "Salud de la Mujeres: Biología Molecular, Genómica y Cáncer". Compilado por Patricio Gariglio, Elisa Azuara y Elizabeth Alvarez. Editorial UACM. 2010. ISBN: 978-607-7798-29-3



DISTINCIONES y premios



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.



Recientemente la estudiante de doctorado del Posgrado en Ciencias Genómicas la **M. en C. Areli Cruz Castañeda** en base a su trayectoria academica, fue reconocida por el Sistema Nacional de Investigadores (SNI) como Candidato a Investigador Nacional por un periodo de tres años.

NUEVOS PROYECTOS DEL PCG-UACM con financiamiento



Foto: Solange 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.



CONVENIOS con el ICyTDF

PROYECTO: "Marcadores moleculares en la predicción fenotípica de utilidad en el área forense". Responsable: **Dra. Mavil López Casamichana**

PROYECTO: Implementación de una plataforma de análisis proteómico aplicable al estudio de enfermedades humanas, infecciosas y de importancia veterinaria; así como en el análisis toxicológico y ambiental en el Distrito Federal. Proyecto grupal del Posgrado en Ciencias Genómicas. Responsable: **Dr. César López-Camarillo**

PROYECTOS DEL PCG en desarrollo

EN EL PCG SE DESARROLLAN DIVERSOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN. EN ESTA SECCIÓN SE RESUMEN ALGUNOS DE LOS TRABAJOS DE TESIS EXPERIMENTAL QUE DESARROLLAN ACTUALMENTE LOS ESTUDIANTES DEL PCG.



Imagen: Cortesía de M. en C. Olga Hernández, PCG

EhPC4: **¿Una nueva proteína que regula la expresión de genes en *E. histolytica*?** **M. en C. Olga Nohemí Hernández** **Estudiante de Doctorado en Ciencias Genómicas**

La amibiasis humana es una enfermedad infecciosa producida por un microorganismo unicelular de tipo ameboide denominado *Entamoeba histolytica*, la cual es muy frecuente y está ampliamente distribuida (Figura 1A). Se estima que en el mundo 500 millones de personas están infectadas por este parásito, de los cuales 50 millones presentan manifestaciones clínicas. Se calcula que la amibiasis provoca entre 75,000 a 100,000 muertes al año (1). En México, 1 de cada 10 personas es portadora, lo que convierte a la amibiasis en un serio problema de salud en nuestro país y en el mundo.

El ciclo de vida de *E. histolytica* es simple, el parásito puede presentar dos formas: el quiste y el trofozoíto (Figura 1B). Los trofozoítos que son la forma invasiva y móvil del parásito, viven y se multiplican en el intestino grueso de los humanos, donde se alimentan comúnmente de bacterias y detritos celulares. Bajo ciertas condiciones no determinadas aún, los trofozoítos se pueden transformar en quistes, que son la forma infecciosa del parásito. Para ello, sintetizan una gruesa cobertura protectora de quitina. Los trofozoítos expulsados en las heces mueren rápidamente por lo que no son infecciosos, sin embargo los quistes pueden sobrevivir fuera del cuerpo humano por semanas a condiciones de temperatura y humedad cambiantes y adversas debido a su capa

protectora. Los quistes pueden transportarse con el viento y contaminar alimentos y agua, que si no se desinfectan perfectamente, al ser ingeridos por otros individuos éstos adquieren la infección. Los quistes que entran por la boca, viajan a través del tracto digestivo y llegan al intestino donde se produce el evento de desenquistamiento, que da como resultado la formación de nuevos trofozoítos.

A lo largo de nuestra vida estamos expuestos a diversos eventos de infección por este parásito, la gran mayoría de dichas infecciones son asintomáticas y pasan desapercibidas. Sin embargo, en algunas ocasiones, los trofozoítos pueden dañar la pared intestinal generando severas ulceraciones, causando los síntomas típicos de la disentería o amibiasis intestinal como son, dolor abdominal y presencia de sangre en las heces. Si la enfermedad no se trata adecuadamente, los parásitos pueden llegar a atravesar la pared intestinal, alcanzar los vasos sanguíneos, diseminarse por todo el cuerpo y establecerse en sitios extraintestinales, como son los pulmones, los genitales, el cerebro y el hígado, de los cuales el más común es éste último. En estos sitios las amibas pueden llegar a formar abscesos que comprometen la funcionalidad de los órganos y por lo tanto la vida de las personas.

A pesar de la gran importancia médica de este

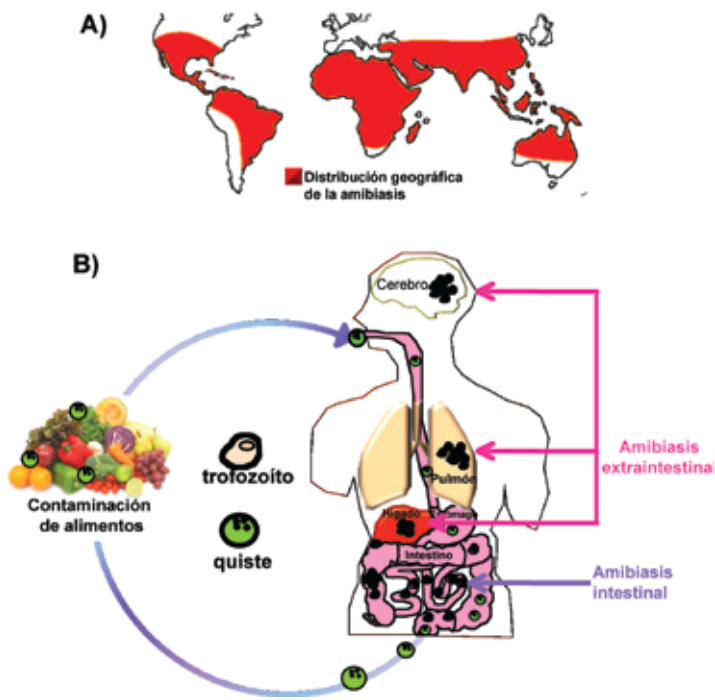


Figura 1: A) Distribución geográfica y B) ciclo de vida de *E. histolytica*.

parásito, se conoce relativamente poco a nivel molecular acerca de sus mecanismos de infección y sobrevivencia, por lo que su estudio es fundamental para comprender la biología del parásito. El conocimiento derivado de los estudios a nivel genómico y molecular nos puede permitir identificar los genes necesarios para la sobrevivencia y patogénesis, los cuales pueden servir para la identificación de nuevos blancos que pueden representar potenciales candidatos vacunales que nos ayuden a proponer estrategias para el control de la enfermedad. Estos blancos constituidos por proteínas del parásito pueden servir también para el desarrollo de drogas que inactivan la función de dichas proteínas. En este contexto, desde hace algún tiempo nuestro grupo de trabajo en el Posgrado en Ciencias Genómicas de la UACM, encabezado por el Dr. César López Camarillo, está interesado en el estudio de proteínas de *E. histolytica* que participen en la regulación de la expresión de genes en este parásito.

En el año 2005 identificamos un gen dentro del genoma de *E. histolytica* que codifica para una pro-

teína que pudiera estar implicada en varios procesos celulares como son, remodelaje de la cromatina, transcripción, poliadenilación, replicación y reparación del ADN, a la cual denominamos *EhPC4*. Actualmente, hemos comenzado con su estudio y caracterización para definir su función en el parásito. Con este objetivo en mente, hemos empleado diversas técnicas computacionales (*in silico*) y procedimientos experimentales para inferir su función.

Por ejemplo, mediante análisis por computadora de la secuencia del gen *Ehpc4*, determinamos que la proteína predicha está constituida por 127 residuos de aminoácidos y una masa aproximada de 18 kilodaltones. Interesantemente, *EhPC4* presenta un dominio o región de dimerización, así como dominios funcionales que son característicos de proteínas que se unen al ADN y que regulan la transcripción de genes en diversos organismos (Figura 2). Para comprobar de manera experimental que la proteína *EhPC4* tiene la capacidad de unirse

al ADN realizamos ensayos de retardamiento de la movilidad electroforética (Figura 3). Los resultados que obtuvimos demuestran que *EhPC4* es una proteína de unión al ADN, el cual constituye el primer evento en su función coactivadora de la expresión de genes.

Para conocer la forma en la que la proteína *EhPC4* está reconociendo al ADN y explorar con más detalle esta interacción, se realizó un modelo molecular por computadora de la estructura terciaria de la proteína *EhPC4* interactuando con un fragmento de ADN. Mediante estos análisis observamos que existen algunos residuos de aminoácidos que están en contacto directo con el ADN y que son importantes para que se lleve a cabo la interacción (Figura 2). Posteriormente, mutamos estos aminoácidos en la proteína para evaluar si su capacidad de interactuar con el ADN se veía afectada. Para abordar esta hipótesis realizamos mutagénesis por computadora de los residuos de aminoácidos importantes para la interacción y calculamos cuál es el efecto de dicho cambio en la energía de interacción proteína-ADN.



LA GENÓMICA DE LOS PARÁSITOS,

su impacto en la
parasitología y en el
desarrollo de nuevas
formas para su control

Dra. Elisa Azuara Liceaga

Profesora Investigadora del Posgrado
en Ciencias Genómicas.

Dra. Elizabeth Álvarez Sánchez

Profesora Investigadora del Posgrado
en Ciencias Genómicas.



INTRODUCCIÓN

Los proyectos de secuenciación de genomas de parásitos han ayudado a la comprensión de la biología de protozoarios y helmintos. Estos proyectos se proponen como estrategias redituables en la búsqueda de nuevos métodos para el control y desarrollo de nuevas terapéuticas como vacunas y fármacos dirigidos contra las enfermedades parasitarias.

El parasitismo es la interacción biológica entre organismos de diferentes especies, en la que uno de los organismos denominado *parásito*, consigue la mayor parte del beneficio de una relación estrecha con el huésped también llamado hospedero (Zarate-Ramos, 2007). El parasitismo es un proceso por el cual una especie puede ampliar su capacidad de supervivencia utilizando a otras especies para que cubran sus necesidades básicas y vitales, que no tienen por qué referirse necesariamente a cuestiones nutricionales, y pueden cubrir funciones indispensables (Rodríguez-Camarra, 2010).

El parasitismo puede darse a lo largo de todas las fases de la vida de un organismo o sólo en periodos concretos de su vida. Una vez que el proceso supone una ventaja apreciable para la especie parásita, queda establecido mediante selección natural y suele ser un proceso irreversible que desemboca a lo largo de las generaciones en profundas transformaciones fisiológicas y morfológicas de tal especie (Zarate-Ramos, 2007).

La estrecha correspondencia entre las evoluciones de parásitos y huéspedes tiene mucho que ver con la especificidad del parasitismo. Los parásitos son generalmente muy selectivos con respecto a sus hospederos, llegando en un elevado porcentaje de casos a ser exclusivos de una especie.

Los parásitos infectan a millones de personas en el mundo cada año en países subdesarrollados y en desarrollo. Entre las parasitosis más frecuentes están las producidas por protozoarios (organismos unicelulares) como *Plasmodium vivax*, agente causal de la Malaria, *Toxoplasma gondii* agente causante de la toxoplasmosis, *Leishmania* sp agente causal de la leishmaniasis, *Trypanosoma* agente causal de la enfermedad de Chagas o la enfermedad del Sueño. O bien organismos multicelulares como los helmintos o gusanos los cuales pueden ser Cestodos como *Taenia solium*, agente causal de la cisticercosis; trematodos como *Fasciola hepatica* y nemátodos como *Ascaris lumbricoides*. Las enfermedades causadas por estos parásitos están íntimamente ligadas a la pobreza y persisten debido factores socio-económicos (como sistemas de salud pública precarios) y factores biológicos (infecciones persistentes, estado nutricional, insectos que funcionan como vectores). Estas enfermedades recientemente se han denominado utilizando el término de "Neglected Tropical Diseases" (NTD), el cual refiere a enfermedades ignoradas que persisten en co-

munidades pobres y marginales de diferentes países de América, África y Asia.

En estos momentos las enfermedades NTD son parte primordial de la agenda de la OMS ya que más de un billón de personas está infectadas con ellas. Por ejemplo cada año ocurren alrededor de 300 a 500 millones de casos de malaria, de estos se registran alrededor de 1.5 a 2.7 millones de muertes, la mayoría de ellas en África. El parásito *E. histolytica* es responsable de hasta 100,000 defunciones anualmente, colocándolo segundo después de la malaria. *T. gondii* tiene severas implicaciones para personas inmunocomprometidas (HIV-SIDA). Las infecciones por *Giardia lamblia* son muy frecuentes en niños en países en desarrollo. Las helmintiasis intestinales causan numerosas enfermedades en humanos, algunas de ellas causan desnutrición en niños y otras como la filariasis infectan alrededor de 120 millones de personas en el mundo; Así mismo más de 200 millones de personas están infectas con *Schistosoma* en África, Sudamérica y Asia.

El control de estas enfermedades ha resultado hasta ahora complejo ya que existen pocos fármacos para su tratamiento y así mismo se ha incrementado la resistencia a estos fármacos en parasitosis como la malaria y las helmintiasis. También debido a su complejidad genética y su capacidad para evadir el sistema inmune para muchas de las enfermedades producidas por estos parásitos no existen todavía vacunas ni inmunoterapias efectivas para su tratamiento. Por lo que no es de sorprender que los proyectos para secuenciar los genomas de parásitos se propongan como estrategias redituables en la búsqueda de nuevos métodos para su control y el desarrollo de nuevas terapéuticas como vacunas y fármacos.

PROYECTOS DE SECUENCIACIÓN DE PARÁSITOS Y SU ESTADO ACTUAL

El genoma es la totalidad de la información genética que posee un organismo en particular. Por lo general, al hablar de genoma en los seres eucarionte nos referimos sólo al ADN contenido en el núcleo, organizado en cromosomas. El tamaño del genoma eucarionte puede variar desde 10 Mb hasta 100 000 Mb, pero no debemos olvidar que la mitocondria contiene

pequeños genomas circulares. En contraste, el genoma de los organismos procariontes esta contenido solo en una molécula de ADN circular. El tamaño del genoma se encuentra relacionado con la complejidad del organismo, en otras palabras, el genoma de un organismo procarionte es más pequeño en comparación con el de los eucariontes. Por ejemplo el genoma de *E. coli* (4,639 kb) es tan solo 2/5 partes del tamaño del genoma de la levadura *S. cerevisiae* (12 Mb), que a su vez es tan solo 0.004 veces el tamaño del genoma humano (Patrushev y Minkevich, 2008).

La secuenciación de los genomas se ha extendido desde los pequeños genomas virales hasta los organismos más complejos como el humano. Sin embargo en el caso de los parásitos el proceso ha sido mas lento debido a diferentes factores como el tamaño de sus genomas, los cuales varían entre 10-100 megabases (Mb), muchos de ellos tienen ciclos

de vida complejos y algunos difícilmente se pueden cultivar en el laboratorio. Las características individuales de cada genoma ha impuesto limitaciones a las estrategias por ejemplo: los parásitos protozoarios sus genomas no son muy grandes sin embargo tienen un porcentaje de AT mayor lo que ocasiona problemas en el ensamblaje de sus secuencias, así mismo sus cromosomas no se condensan completamente lo que dificulta determinar su ploidia. En el caso de los helmintos sus genomas son mas grandes alrededor de 50 a 250 Mb es por ello que el enfoque inicial en estos proyectos se realizó mediante la secuenciación de secuencias expresadas (EST) que se generan de los RNAm que se aísla de estos organismos, esta estrategia además de ser mas económica ha permitido determinar que genes se expresan en los diferentes estadios de estos parásitos durante su ciclo de vida (Winzeler, 2009).

Tabla 1. Proyectos de Secuenciación de Genomas de Parásitos.

Protozoarios	<i>Trypanosoma brucei</i>	<i>Cooperia oncophora</i>
<i>Ascogregarina taiwanensis</i>	<i>Trypanosoma congolense</i>	<i>Dictyocaulus viviparus</i>
<i>Babesia bovis</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>	<i>Gnathostoma spinigerum</i>
<i>Babesia equi</i>	<i>Trypanosoma rangeli</i>	<i>Loa loa</i>
<i>Cryptosporidium hominis</i>	<i>Trypanosoma vivax</i>	<i>Necator americanus</i>
<i>Cryptosporidium muris</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Nematodirus battus</i>
<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba dispar</i> SAW760	<i>Nippostrongylus brasiliensis</i>
<i>Eimeria tenella</i>	<i>Entamoeba invadens</i> IP1	<i>Oesophagostomum dentatum</i>
<i>Neospora caninum</i>	<i>Entamoeba moshkovskii</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
<i>Plasmodium berghei</i>	<i>Entamoeba terrapinae</i>	<i>Ostertagia ostertagi</i>
<i>Plasmodium chabaudi</i>	<i>Acanthamoeba castellanii</i>	<i>Trichinella spiralis</i>
<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Capsaspora owczarzakii</i>	<i>Wuchereria bancrofti</i>
<i>Plasmodium gallinaceum</i>	<i>Dictyostelium discoideum</i>	Platelmintos
<i>Plasmodium knowlesi</i>	<i>Dictyostelium fasciculatum</i>	<i>Clonorchis sinensis</i>
<i>Plasmodium reichenowi</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Echinococcus granulosus</i>
<i>Plasmodium vivax</i>	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Fasciola hepatica</i>
<i>Plasmodium yoelii</i>	Nematodos	<i>Schistosoma haematobium</i>
<i>Sarcocystis neurona</i>	<i>Acanthocheilonema viteae</i>	<i>Schistosoma japonicum</i>
<i>Theileria annulata</i>	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Schistosoma mansoni</i>
<i>Theileria parva</i>	<i>Ancylostoma ceylanicum</i>	<i>Schmidtea mediterranea</i>
<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Ancylostoma duodenale</i>	<i>Taenia solium</i>
<i>Leishmania brazillensis</i>	<i>Brugia malayi</i>	Vectores
<i>Leishmania infantum</i>	<i>Caenorhabditis brenneri</i>	<i>Aedes aegypti</i>
<i>Leishmania major</i>	<i>Caenorhabditis briggsae</i>	<i>Culex pipiens quinquefasciatus</i>
		<i>Ixodes scapularis</i>

Fuente: NCBI Genome project (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomepri/>) y J. Craig Venter Institute. Genomic Sequencing Center for Infectious Diseases (<http://gsc.jcvi.org/projects.html>)

Hasta el momento existen alrededor de 70 proyectos de secuenciación de genomas de parásitos de los cuales se han secuenciado 41 protozoarios, 29 helmintos y alrededor de 4 que corresponden a vectores transmisores como el mosquito o garrapatas. Sin embargo la información disponible de cada uno de estos proyectos dependerá de su estatus por ejemplo hay algunos cuya secuencia esta completa o en un periodo muy cercano ha completarse, o bien existen otros cuyo status es *draft assembly* del inglés que significa borrador. En la **Tabla 1** se muestran estos proyectos organizados por organismos protozoarios o helmintos.

La información obtenida de estos proyectos incrementará el conocimiento sobre la biología molecular de los parásitos, su organización genómica, número de genes, regiones intergénicas, regiones de control y sus regiones repetidas. Uno de los principales objetivos de generar los datos de las secuencias es la identificación de genes cuyos productos proteicos proporcionen información de procesos relevantes para el parásito. Por ejemplo muchos de las infecciones causadas por parásitos son crónicas y persistentes, éstos agentes inducen potentes respuestas inmunológicas en los huéspedes que parasitan, pero al mismo tiempo tienen una batería de genes que les permiten evadir la respuesta inmune. Otro aspecto relevante es identificar los genes que participan en la invasión al hospedero; así como genes involucrados en la obtención de nutrientes a partir del hospedero y por último los genes que participan en el establecimiento de la relación huésped parásito (Tarleton y Kissinger, 2001; Winzeler, 2009).

Con respecto a la identificación de los blancos vacunales la información derivada de los proyectos de secuenciación está dirigida hacia la identificación de los antígenos que son blanco del sistema inmunológico o bien en las moléculas que son vitales para su infección. La identificación de estas moléculas no es una tarea sencilla ya que muchos parásitos presentan ciclos de vida complejos en los cuales presentan una plétora de antígenos al sistema inmune. El definir el tipo de respuesta inmune se genera durante la infección por un parásito es vital para la generación de vacunas. Los estudios en los genomas de estos parásitos expande la posibilidad de identificar a las poblaciones de genes y proteínas para estudiar (Tarleton y Kissinger, 2001; Winzeler, 2009).

Finalmente la quimioterapia efectiva requiere de la inhibición crítica de los procesos moleculares de los patógenos. Este simple principio requiere que el hospedero y el patógeno sean diferentes en algún aspecto usualmente puede una vía metabólica. Los proyectos de secuenciación de genomas, ha ayudado a la comprensión de la evolución de los diversos parásitos, lo cual dirige a estas vías metabólicas diferenciales las cuales son blanco para el diseño de tratamientos farmacológicos para el tratamiento de enfermedades causadas por parásitos (Ellis, 2003).

En conclusión el desarrollo de las técnicas para secuenciar combinado con las herramientas bioinformáticas, ha permitido la identificación de genes en protozoarios y helmintos facilitan el descubrimiento de nuevos fármacos y vacunas contra ellos. También permitirán el desarrollo de mejores herramientas diagnósticas, así como avances en el conocimiento de las complejas relaciones huésped-parásito.

Referencias:

- Ellis J., Morrison D., y Reichel M. 2003. Genomics and Its Impact on Parasitology and the Potential for Development of New Parasite Control. *Methods. DNA and Cell Biology*, 22: 395-403.
- Patrushev L., I., and Minkevich I., G. 2008. The problem of the eukaryotic genome size. *Biochemistry* 73, 1519-1552.
- Rodriguez-Camarra, R.A. 2010. Parásitos, F.d. Medicina, ed. (Universidad de Cartagena Colombia).
- Tarleton RL y Kissinger J. 2001. Parasite genomics: current status and future prospects. *Curr Opin Immunol*; 13: 395-402.
- Winzeler Elizabeth A. 2009. Advances in Parasite Genomics: From Sequences to Regulatory Networks. *Plos pathogens*, 5:e1000649
- Zarate-Ramos, J.J. 2007. Manual de parasitología (Nuevo León, Mexico, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad Autónoma de Nuevo León).



TÉ VERDE:

Efectos preventivos y anti-cancerígenos



Dr. César López-Camarillo
Profesor Investigador
del Posgrado
en Ciencias Genómicas.

El té constituye una de las bebidas más populares en el mundo entero, después del agua. El té es una infusión de hojas de la planta *Camellia sinensis* la cual es rica en compuestos denominados polifenoles, de los cuales el epigallocatecin-3-gallate (EGCC) es el más abundante. Aunque el té ha sido consumido durante siglos, solo hasta fechas recientes se han estudiado de manera sistemática sus propiedades asociadas a la protección de la salud previniendo la aparición de diversas enfermedades crónicas y el cáncer.

Recientemente, se han descrito algunos de los efectos biológicos del té verde que se consume en la dieta común. Los resultados de diversas investigaciones

indican que el consumo de té verde puede ocasionar un beneficio modesto al reducir las concentraciones de colesterol en sangre y prevenir de esta forma la aterosclerosis. Los constituyentes biológicamente activos del té verde representados por los polifenoles y el EGCC, también han mostrado tener actividad terapéutica y preventiva contra el cáncer. Estos efectos han sido atribuidos a su extraordinario efecto anti-oxidante y a las propiedades anti-inflamatorias de sus constituyentes. También, se le ha atribuido la capacidad de inducir de manera selectiva de muerte celular de células cancerosas, fenómeno conocido como **apoptosis**. Estos datos están ampliamente soportados por evidencias obtenidas a través de amplios estudios epidemiológicos y clínicos, los cuales demuestran una disminución significativa en la ocurrencia de cáncer en los individuos que beben té verde de manera regular.

Los efectos del té verde están siendo estudiados a nivel celular y molecular. Los experimentos *in vitro*, utilizando células crecidas en el laboratorio, muestran que los polifenoles del té verde inducen arresto del ci-

clo celular y **apoptosis** en células tumorales, pero no en las células normales, lo cual favorece la disminución del crecimiento tumoral y la eliminación de las células cancerosas. Por otra parte, estudios en animales revelan que el tratamiento con té verde inhibe la incidencia y multiplicidad de tumores en diferentes órganos, tales como pene, pulmones, hígado, estómago, colon y glándula mamaria. Actualmente, se están realizando estudios clínicos en fase I y II, los cuales tienen como objetivo explorar los efectos anti-cancerígenos del té verde en humanos.

Uno de los principales objetivos de la prevención del cáncer, es integrar en la práctica clínica los hallazgos moleculares obtenidos por los científicos en los laboratorios de investigación, disciplina conocida actualmente como **medicina traduccional**. Por esta razón, la identificación de las moléculas celulares que puedan servir como blanco para los componentes del té verde, es esencial en el mejoramiento del diseño de las pruebas clínicas en humanos y podría ayudar en el entendimiento de los mecanismos moleculares mediante los cuales el té verde despliega su actividad anti-cancerígena.

Estudios recientes, han reportado que los polifenoles y el EGCC del té verde afectan las actividades de diversas proteínas asociadas al desarrollo de los tumores, las cuales incluyen el receptor de crecimiento epidermal y el receptor de crecimiento endotelial vascular; ambas moléculas se encuentran frecuentemente alteradas en cáncer. Otras proteínas tumorales que son afectadas por la acción del té verde incluyen al receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas, las quinasas activadas por mitógenos y la quinasa IκB. De manera interesante, también se ha reportado que el EGCC protege contra el estrés oxidativo y el daño genotóxico ocasionado por radiación ultravioleta en humanos.

En otro estudio publicado por Mitali Pandey y colaboradores en la prestigiosa revista *International Journal of Cancer* en junio de 2010, muestran que los polifenoles y el EGCC del té verde, inhiben la enzima DNA metil transferasa (DNMT) y altera la cromatina reactivando de manera específica la expresión de genes silenciados mediante metilación durante la progresión del cáncer. La metilación del DNA por acción de la proteína DNMT es un mecanismo que regula la expresión de genes en las células normales. Sin embargo, en cáncer existe una metilación aberrante de los genes que protegen contra el desarrollo del cáncer, conocidos como **anti-oncogenes** o **genes supresores de tumor**, por lo cual las proteínas que participan en la metilación del DNA constituyen un blanco atractivo en el desarrollo de nuevas terapias contra el cáncer.

Actualmente, se ha empleado el compuesto 5'-aza-2'-deocitidina (5'-Aza-dC) para revertir la metilación de genes en células cancerosas. Sin embargo, el uso de 5'-Aza-dC puede causar una desmetilación global de genes, ocasionando que al mismo tiempo se activen genes pro-metastásicos tales como S100A4, el activador del plasminógeno uroquinasa y S100P, incrementado de esta forma la agresividad del cáncer. Por el contrario, los autores demuestran que el uso de los polifenoles del té verde en concentraciones no tóxicas en líneas celulares provenientes de tumores, causan una desmetilación específica de anti-oncogenes y no induce hipometilación global del genoma. Además, observaron que el té verde no ocasiona la activación de genes pro-metastásicos.

En conclusión, a la fecha no se conoce de manera exacta como es que las actividades de los polifenoles y el EGCC contenidos en el té verde son requeridas para llevar a cabo los efectos de prevención y anti-cancerígenos documentados por diversos grupos de investigación. Sin embargo, el conocimiento de los mecanismos celulares y el descubrimiento de las moléculas cuya actividad es modulada por los polifenoles naturales, puede ayudarnos en un futuro a entender los efectos preventivos del té verde asociados a la protección contra el desarrollo del cáncer.

Lecturas recomendadas:

- Chen D, Milacic V, Chen MS, Wan SB, Lam WH, Huo C, Landis-Piwowar KR, Cui QC, Wali A, Chan TH, Dou QP. 2008. Tea polyphenols, their biological effects and potential molecular targets. *Histol Histopathol*; 23: 487-96.
- Khan N, Mukhtar H. Multitargeted therapy of cancer by green tea polyphenols. 2008. *Cancer Lett.*; 8;269(2):269-280.
- Khan N, Afaq F, Saleem M, Ahmad N, Mukhtar H. 2006. Targeting multiple signaling pathways by green tea polyphenol(-)-epigallocatechin-3-gallate. *Cancer Res*; 66: 2500-2505.
- Gupta S, Ahmad N, Nieminen AL, Mukhtar H. 2000. Growth inhibition, cell-cycle dysregulation, and induction of apoptosis by green tea constituent (-)-epigallocatechin-3-gallate in androgen-sensitive and androgen-insensitive human prostate carcinoma cells. *Toxicol Appl Pharmacol*. 164:82-90.
- Malhomme de la Roche H, Seagrove S, Mehta A, Divekar P, Campbell S, Curnow A. 2010. Using natural dietary sources of antioxidants to protect against ultraviolet and visible radiation-induced DNA damage: An investigation of human green tea ingestion. *J Photochem Photobiol B* Apr 10.
- Fang MZ, Wang Y, Ai N, Hou Z, Sun Y, Lu H, Welsh W, Yang CS. 2003. Tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibits DNA methyltransferase and reactivates methylation-silenced genes in cancer cell lines. *Cancer Res*; 63: 7563-7570.
- Mitali Pandey, Sanjeev Shukla, Sanjay Gupta. 2010. Promoter demethylation and chromatin remodeling by green tea polyphenols leads to re-expression of GSTP1 in human prostate cancer cells. *Int. Journal of Cancer*; 126; Issue 11: 2511-2758.



NOTICIAS

del mundo de la ciencia



Ilustración: Andrew Stanton

PROYECTO GENOMA 10K: UN ARCA DE NOÉ MODERNA

Dra. Elisa Azuara Liceaga

Profesora Investigadora del Posgrado en Ciencias Genómicas.

Un consorcio internacional de científicos ha lanzado un proyecto para obtener, preservar y secuenciar el ADN de 10,000 especies de vertebrados, una por cada género de mamíferos, aves, reptiles, anfibios y peces que habitan nuestro planeta. Para la planificación del proyecto, el consorcio Genoma 10K ha utilizado como modelo el Proyecto del Genoma Humano. Así, este consorcio planea publicar los datos de secuenciación según los estándares desarrollados para la secuenciación del genoma humano. Este proyecto es posible gracias a que la tecnología para secuenciar ADN es ahora mil veces más potente y económica que hace una década.



Imagen: <http://stayekronotropik.files.wordpress.com/>

El proyecto requerirá de una inversión de 34 millones de euros y su objetivo es desentrañar la historia evolutiva de los seres humanos y sus parientes biológicos, el cual está a cargo del Dr. David Haussler, investigador del Instituto Médico Howard Hughes de la Universidad de California. Sin embargo también participan investigadores de diversos campos como genetistas, paleontólogos, ecólogos, conservacionistas y otros científicos procedentes de museos, zoológicos, centro de investigación y universidades de todo el mundo.

Con este proyecto se pretende «entender la evolución de los vertebrados, debido a que la evolución de las especies actuales implica cambios genéticos que todavía se conservan en el ADN, el Proyecto Genoma

10K ayudaría a encontrar las respuestas a las preguntas sobre la historia de la evolución de los mamíferos. Según los científicos, tener a mano los genomas completos permitirá realizar estudios detallados de los cambios evolutivos de cada base a través del genoma. Esto es posible ya que los vertebrados descienden de una sola especie marina que vivió hace entre 500 y 600 millones de años. Los paleontólogos no saben mucho acerca de la apariencia física de esa especie, pero como todos sus descendientes comparten ciertas características, saben que tenía los músculos segmentados, cerebro anterior, medio y posterior unido a las estructuras de la médula espinal, y un sofisticado e innato sistema inmune. Después, con el transcurso del tiempo se produjeron innovaciones sorprendentes, como corazones con múltiples

cavidades, huesos, dientes, un esqueleto interno que ha dado soporte a los animales acuáticos y terrestres más grandes del planeta, y una especie de primate, el *Homo sapiens*, que ha producido un lenguaje sofisticado, cultura y tecnología. Al secuenciar el ADN de 10.000 vertebrados —aproximadamente una sexta parte de las 60.000 especies que se calcula viven hoy en día— los biólogos serán capaces de reconstruir los cambios genéticos que dieron lugar a esta diversidad asombrosa.

Lectura recomendada:

Genome 10K Community of Scientists. **Genome 10K: A proposal to obtain whole-genome sequence for 10,000 vertebrate species.** *Journal of Heredity* 2009 100(6):659-679

PODRÍAN LOGRARSE NUEVAS VACUNAS HACIENDO QUE EL PARÁSITO *GIARDIA* DESPLIEGUE SUS DISTINTOS DISFRACES

El parásito *Giardia* se esconde del sistema inmune cambiando de disfraces, lo que logra modificando las proteínas de su superficie.

El parásito intestinal *Giardia lamblia* cambia de vestimenta casi tan frecuentemente como una modelo en una pasarela parisina. Con más de 200 abrigos en su guardarropa molecular, esta problemática criatura —que causa innumerables casos de infecciones diarreicas cada año— puede modificar su aspecto de un momento a otro, desorientando a las células inmunes del cuerpo.

Hugo Luján, becario internacional de investigación del instituto Médico Howard Hughes, informa que el amplio guardarropa de proteínas superficiales de *Giardia* podría ser su propia perdición. El 25 de abril de 2010, en una publicación adelantada en Internet de la revista *Nature Medicine*, Luján muestra que parásitos *Giardia* diseñados para que expresen todas sus proteínas de superficie se comportaron como vacunas que podrían ayudar a prevenir o a atenuar futuras infecciones. Los mismos parásitos “abriga-

dos excesivamente” brindan protección cuando se administran oralmente a jerbos infectados con *Giardia*, dice, aunque la idea todavía debe ser probada en seres humanos.

Luján cree que las resistentes proteínas de superficie de la *Giardia* —que ayudan a que el parásito prospere en los ambientes hostiles y ácidos del estómago y del intestino superior— podrían eventualmente ser utilizadas para generar vacunas no sólo contra la *Giardia* sino también contra otros parásitos, como la malaria. “Podrían permitir que ahorremos dinero y salvemos vidas”, dice. “Esas proteínas ayudan a que el parásito sobreviva, pero estamos planeando uti-

“ESAS PROTEÍNAS AYUDAN A QUE EL PARÁSITO SOBREVIVA, PERO ESTAMOS PLANEANDO UTILIZAR ESA ARMADURA PARA HACER NUEVAS VACUNAS ORALES.”
-HUGO D. LUJÁN

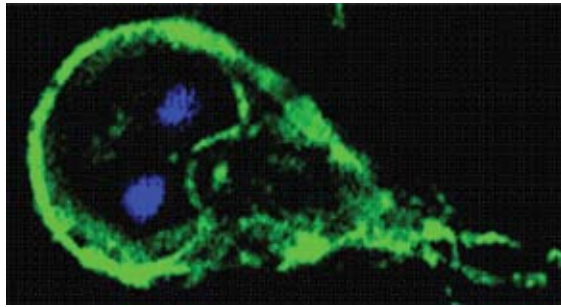
lizar esa armadura para hacer nuevas vacunas orales”.

La fascinación con la *Giardia* que tiene Luján, quien es profesor en la Universidad Católica de Córdoba en Argentina, data de sus días como becario postdoctoral en parasitología, cuando trabajaba con Theodore Nash en los Institutos Nacionales de la Salud.

Luján recuerda ser cautivado por la simplicidad de la *Giardia*. El confinar al parásito a un tubo de ensayo no tenía ningún efecto en su ciclo de vida, lo que hizo fácil estudiar y manipular el organismo. Luego de su regreso a la Argentina, Luján continuó su investigación sobre la *Giardia*, y en 2008 publicó que el cambiante organismo modificaba su apariencia utilizando 200 cubiertas proteicas distintas y un proceso molecular llamado interferencia de ARN (iARN). Como prueba que la iARN era fundamental para la “invisibilidad” del microorganismo, desmanteló el mecanismo de iARN y encontró que todas las proteínas superficiales aparecieron simultáneamente.

Luján razonó que este parásito alterado genéticamente podría resultar ser una vacuna óptima. Comúnmente, los niños en países en vías de desarrollo son los que más sufren de las rutinarias infecciones de *Giardia*, que adquieren generalmente al beber agua contaminada. Los adultos raramente se enferman tanto como los niños ya que acumulan inmunidad gracias a contactos anteriores con el parásito. La hipótesis de Luján era que un niño expuesto a todas las proteínas superficiales de *Giardia* simultáneamente podría prepararse para resistir cualquier infección futura.

El equipo de Luján puso a prueba su hipótesis utilizando jerbos, que son un buen modelo para los científicos porque pueden ser infectados con los mismos parásitos *Giardia* que atacan a los seres humanos. Los animales expuestos a los parásitos que expresaban sólo una proteína de superficie fueron reinfectados fácilmente por parásitos que expresa-



El parásito *Giardia* se esconde del sistema inmune cambiando de disfraces, lo que logra modificando las proteínas de su superficie. Una proteína del parásito se observa en verde. Sus dobles núcleos se ven en azul.

Fuente: Howard Hughes Medical Institute

ban una proteína de superficie distinta. Pero los jerbos que habían sido expuestos a una cepa de *Giardia* que expresaba las 200 proteínas de superficie tenían menos probabilidades de ser reinfectados. Otra agradable sorpresa fue que las proteínas aisladas no eran tóxicas y desarrollaban una respuesta inmune. Según indica Luján, esta es la primera

vez que investigadores generan una vacuna puramente de proteínas, que puede ser almacenada a temperatura ambiente y ser administradas por vía oral, dos necesidades para que una vacuna pueda ser administrada fácilmente en el mundo en vías de desarrollo.

Luján planea aprovechar la resistencia de las proteínas a las enzimas gastrointestinales probando si pueden transportar otras vacunaciones orales en el cuerpo. En muchos casos, las proteínas de superficie que son expresadas por patógenos infecciosos se destruyen en el tracto gastrointestinal antes de que el sistema inmune tenga la oportunidad de responder. Esto es parte de la razón por la que las vacunas orales para enfermedades como la malaria no han sido útiles. Pero Luján dice que si estos antígenos estuvieran unidos a las proteínas superficiales de la *Giardia*, podrían sobrevivir en el tracto gastrointestinal el tiempo suficiente para que sean reconocidos por el sistema inmune.

“Esto podría ser un desarrollo enorme”, dice Luján, que recientemente realizó la aplicación para una patente sobre su investigación en la Oficina de Patentes y Marcas Registrada de los Estados Unidos. “Espero que podamos utilizar este sistema para realizar vacunas que podamos administrar de una manera muy conveniente. Las proteínas superficiales de la *Giardia* son fascinantes, y ahora estamos descubriendo que podemos explotar para nuestro propio beneficio lo que el parásito utiliza para defenderse.”

Lectura recomendada:

Rivero FD, Saura A, Prucca CG, Carranza PG, Torri A y Lujan HD. Disruption of antigenic variation is crucial for effective parasite vaccine. *Nat Met.* 2010 16(5):551-7

Fuente de la Información:
Howard Hughes Medical Institute News
(<http://www.hhmi.org/news/lujan20100426-esp.html>).
Reproducción autorizada.

SURGE DIAGNÓSTICO A PARTIR DE LA SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO DE PACIENTES.

Por primera vez, científicos han diagnosticado una enfermedad genética secuenciando completamente todos los genes de un paciente. Usando secuenciación de ADN de alto rendimiento, investigadores del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) identificaron una mutación génica que es responsable de la enfermedad del paciente, pero que no se sospechaba en base a observaciones clínicas.

Comenzando con ADN de una muestra de sangre del paciente –un infante de Turquía que se deshidrató persistentemente y que no podía ganar peso– el equipo encontró en 10 días una mutación génica que se sabe afecta el transporte de electrolitos en los intestinos y causa una condición llamada diarrea de cloruro congénita. Los médicos en Turquía confirmaron el diagnóstico clínicamente y pudieron proporcionar un tratamiento adaptado a la enfermedad.

En vez de buscar la mutación causante de la enfermedad en los 3 mil millones de pares de bases del genoma, el equipo, conducido por el investigador del HHMI Richard Lifton en la Facultad de Medicina de Yale, centró su atención sólo en la fracción



Fuente: www.genecol.cat

pequeña de ADN que codifica para proteínas. El éxito demuestra que esta estrategia es una forma viable y eficiente de diagnosticar enfermedades genéticas.

“Pienso que en los años que vienen vamos a ver un aumento dramático del uso de esta clase de tecnología”, dice Lifton. “Ésta será una tecnología muy poderosa para el descubrimiento de genes de enfermedades y para el uso clínico”. Lifton y sus colegas publicaron el método y diagnóstico en una publicación adelantada en Internet de Proceedings of the National Academy of Sciences el 19 de octubre de 2009. “Éste es el primer paso en lo que pienso será una era importante de diagnóstico molecular”, observó. “Hasta ahora hemos estado conjeturando qué genes podrían haber mutado y secuenciando selectivamente un puñado de genes para intentar encontrar una mutación. Este artículo demuestra una nueva forma de capturar, aparentemente, to-

dos los genes. En lugar de secuenciar decenas, centenas o millares de genes para intentar encontrar una mutación, ahora podemos secuenciar todos los genes y de darle sentido clínico a los datos resultantes”.

Sólo cerca de un uno por ciento del genoma humano sirve como modelo para la producción de proteínas. Las mutaciones en estas regiones que codifican para proteínas pueden alterar la función de una proteína o evitar que sea hecha –a menudo con efectos significativos en la salud–. Por este motivo, el 85 por ciento de las mutaciones que se saben tienen efectos clínicos importantes se esconden en esta pequeña parte del genoma. El restante 99 por ciento del genoma humano contiene información valiosa – como

por ejemplo cuándo y dónde se deben activar los genes– y errores en las regiones que “no codifican” también pueden ser problemáticas. Pero para buscar una mutación desconocida causante de enfermedad, Lifton y sus colegas pensaron que tendría más sentido comenzar con el uno por ciento de ADN donde es más probable que ocurran esas mutaciones.

Esa porción del genoma que codifica para proteínas también es conocida como “exoma”, porque los segmentos de ADN que codifican para proteínas se llaman exones. Durante los últimos seis meses, Lifton y Murim Choi, que es estudiante postdoctoral en su laboratorio, han estado desarrollando un método para secuenciar al exoma de forma completa y exacta.

El primer paso de su metodología consiste en separar el exoma de las cantidades extensas de ADN que no codifican para proteínas. Para lograr esto, el equipo emplea un chip de microarreglo que tiene en su superficie 180.000 piezas cortas de ADN –pedazos de regiones que codifican 18.673 genes

humanos–. Cuando una muestra de ADN se aplica al chip, las regiones que codifican para proteínas se aparean con sus segmentos correspondientes y se adhieren. Los investigadores pueden eliminar el ADN que no está adherido y después cortar del chip las regiones que codifican y recogerlas para realizar análisis adicionales. Una vez que se ha recogido el ADN que codifica para proteínas, el siguiente paso es secuenciarlo. La tecnología de secuenciación actual permite hacer esto rápida y eficientemente, dice Lifton.

Una vez que Lifton y sus colegas estuvieron seguros que su método era preciso y lo suficientemente sensible como para encontrar mutaciones ocultas en los 34 millones de pares de bases que componen un exoma completo, centraron su atención

al paciente referido al laboratorio con un trastorno sin diagnóstico. Los médicos sospechaban que era una rara enfermedad llamada síndrome de Bartter, que afecta al riñón –pero el equipo de Lifton quería determinar si la genética confirmaba su sospecha–. “Era una oportunidad para probar nuestra técnica en un caso donde no conocíamos cuál era la respuesta”, dice Lifton.

Con el uso de una muestra de sangre del paciente, el colega de Lifton y Choi que se encuentra en Yale, Shrikant Mane, secuenció el exoma. A unas pocas horas de recibir los datos de secuenciación, Choi encontró las mutaciones que causaban diarrea de cloruro congénita y eran responsables de los síntomas del paciente.

“Existía preocupación de que [esta estrategia de secuenciación] sea tan complicada y genere datos que serían tan difíciles de manejar que no se podría hacer esto sin un equipo de una docena de personas especializadas en informática. Éste no es realmente el caso”, observa Lifton. “Esto es en realidad bastante directo de realizar e interpretar”.

“EN LUGAR DE SECUENCIAR DECENAS, CENTENAS O MILLARES DE GENES PARA INTENTAR ENCONTRAR UNA MUTACIÓN, AHORA PODEMOS SECUENCIAR TODOS LOS GENES Y DE DARLE SENTIDO CLÍNICO A LOS DATOS RESULTANTES.”

-RICHARD P. LIFTON

Además, hace notar que porque el costo de secuenciación de ADN ha bajado dramáticamente en los últimos diez años, la secuenciación del exoma es actualmente muy accesible en un contexto de investigación. Lifton dice que será importante continuar bajando el costo para que el método pueda tener un amplio uso clínico. "Quisiéramos ver que el costo baje rápidamente hasta un punto en que ni se parpadee para hacerse la prueba", dice. "El costo para hacerse una prueba hoy sería de un par de miles de dólares, pero pensamos que el costo va a caer precipitadamente en los próximos cinco años y llegaremos a un momento en el que se considere una prueba clínica de rutina". Fuera del uso clínico, Lifton dice que la secuenciación del genoma ofrece medios para acelerar el descubrimiento de genes de enfermedades, particularmente en casos donde las mutaciones genéticas no provienen de los padres. "En genética, ahora somos bastante buenos para encontrar mutaciones donde somos capaces de establecer claramente la localización de un gen que causa una enfermedad porque está presente en muchos

miembros de una familia, pero no hemos tenido un buen método para encontrar mutaciones que se presenten por primera vez en un niño afectado de padres que no están afectados", dice. "La capacidad de secuenciar todos los genes permitirá que se encuentren estas nuevas mutaciones y se las relacione con las enfermedades. Anticipamos que esto será importante en una gama de enfermedades tales como el autismo y las enfermedades cardíacas congénitas".

Lectura recomendada:

Choi M., Scholl UI, Ji W, Liu T y Lifton RP. Genetic diagnosis by whole exome capture and massively parallel DNA sequencing. PNAS 2009 106(45):19096-101

Fuente de la Información:
Howard Hughes Medical Institute News
(<http://www.hhmi.org/news/lifton20091019-esp.html>).
Reproducción autorizada.



Fuente: <http://noticiadegaia.blogspot.com/>



Fuente: www.microservos.com

El laureado con el Nobel James D. Watson nadó a las profundidades de su genoma. Y pronto, cualquiera que esté interesado en su conformación genética podrá hacer lo mismo.

Heliscope Single Molecule Sequencer (HSMS) es un invento de Stephen Quake, un ingeniero de Stanford, que fundó para Helicos BioSciences. Sirve para secuenciar el genoma humano.

NUEVOS HALLAZGOS EN EL MUNDO DE LA CIENCIA EN EL PCG DE LA UACM.

La familia de proteínas Myb R2R3 en *Entamoeba histolytica*.

Publicado en *Gene* (1)

En artículo publicado en la revista internacional *Gene* en mayo de 2010 (1), los autores Eric Meneses-Helios Cárdenas y colaboradores reportan la identificación de una familia de proteínas tipo Myb en el parásito intestinal *Entamoeba histolytica*. Este protozooario patógeno para el hombre, es un organismo unicelular en el cual eventos celulares tales como el control del ciclo de vida, la diferenciación entre las etapas de trofozoítos a quiste, así como la virulencia, están regulados por proteínas denominadas **factores de transcripción**. Estas proteínas se unen a secuencias específicas del ADN en las regiones de los genes denominadas promotores y de esta forma pueden aumentar o disminuir su expresión y por ende controlar la cantidad de las proteínas que regulan los procesos esenciales del parásito.

Los investigadores del PCG utilizaron herramientas bioinformáticas para identificar factores de transcripción del tipo Myb en el genoma de *E. histolytica*. Estas proteínas se caracterizan por presentar un dominio de unión a ADN compuesto por 3 secuencias repetidas (R1, R2 y R3) e imperfectas de alrededor de 50 aminoácidos. "Nuestra búsqueda nos llevó a identificar una gran familia de 34 genes que codifican para proteínas del tipo Myb"-comento la Dra. Elisa Azuara, líder del grupo de investigación. Basándonos en las características del dominio de unión a DNA dividi-

mos filogenéticamente a las proteínas en 3 familias, de las cuales la familia I está compuesta de 14 proteínas que presentan 2 repetidos del tipo R2R3, la familia II tiene 9 proteínas con un solo repetido y una sustitución de un triptófano conservado por una secuencia conservada denominada SHAQKYF y la familia III presenta proteínas relacionadas con telómeros.

En este estudio, los investigadores analizaron las proteínas de la familia I y evaluaron los niveles de expresión de los genes mediante la técnica de RT-PCR, observando que los 14 genes se expresan diferencialmente en condiciones basales de cultivo. Por otra parte, mediante ensayos de unión a ADN demostraron que la secuencia ^{T/C}AAC^{G/T}G conocida como el Elemento de Reconocimiento a Myb (ERM), es capaz de ser reconocida específicamente por la proteína EhMyb10 producida en el laboratorio y por proteínas nucleares obtenidas de los trofozoítos de *E. histolytica*. Finalmente, los autores muestran los resultados de una búsqueda *in silico* de la secuencia ERM en las regiones promotoras de todos los genes presentes en el genoma del parásito, observando su presencia en los promotores de 226 genes relacionados con transducción de señales, transporte vesicular, respuesta al estrés calórico y virulencia. Estos datos sugieren que los factores de transcripción Myb podrían estar participando en la regulación de diversos y complejos eventos celulares en el parásito.

**"NUESTRA BÚSQUEDA NOS LLEVÓ A IDENTIFICAR UNA GRAN FAMILIA DE 34 GENES QUE CODIFICAN PARA PROTEÍNAS DEL TIPO MYB"-
-DRA. ELISA AZUARA**

1. Eric Meneses, Helios Cárdenas, Selene Zarate, Luis G. Brieba, Esther Orozco, Cesar Lopez Camarillo, and Elisa Azuara. The R2R3 MYB protein family in *Entamoeba histolytica*. *Gene*. 2010 May 1;455(1-2):32-42.

DATOS RECIENTES ACERCA DE LA PROTEÍNAS Y SEÑALES DE PROCESAMIENTO DEL EXTREMO 3' DEL PRE-ARNM EN EL PARÁSITO PROTOZOARIO *ENTAMOEBIA HISTOLYTICA*.

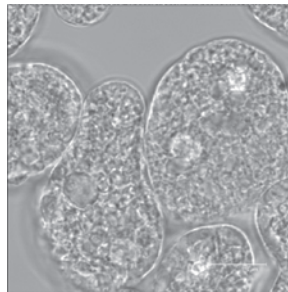
En un reporte publicado en la revista *Infectious Disorders Drug Targets* (1), López-Camarillo y colaboradores revisan los datos más recientes acerca del procesamiento y maduración de una molécula universal capaz de regular la expresión génica en la gran mayoría de las células eucarióticas: el ácido ribonucleico mensajero (ARNm).

Publicado en *Infectious Disorders Drug Targets*

En este estudio, los autores se enfocaron en el estudio del ARNm precursor (pre-ARNm) de *E. histolytica*, el parásito protozoario causante de la amibiasis humana. Es bien conocido que todas las funciones celulares son reguladas a través de la expresión de los genes, para lo cual la célula debe transmitir la información codificada en el material genético representado por el ADN, a través del proceso celular conocido como transcripción. Durante la transcripción de los genes, se sintetiza una molécula de ARNm la cual es utilizada como un molde para sintetizar las proteínas necesarias para el correcto funcionamiento celular, proceso conocido como traducción. Sin embargo, el ARNm debe sufrir una serie de modificaciones antes de ser traducido a proteínas. El procesamiento ocurre en la molécula precursora o pre-ARNm a través de una serie de reacciones enzimáticas conocidas como corte y poliadenilación. Ambos procesos son ejecutados por la acción concertada de proteínas que se unen a sitios específicos en el pre-ARNm, las cuales cortan la molécula en un sitio específico y le adicionan una cola de adeninas formando un ARNm maduro, el cual es ahora capaz de ser traducido a proteínas. Los investigadores de la UACM en colaboración con científicos del IPN se encuentran estudiando este proceso el cual es de particular importancia debido a que

regula la expresión de genes involucrados en la sobrevivencia y virulencia de *E. histolytica* un parásito de importancia médica en nuestro país. En este artículo, los investigadores hacen una minuciosa revisión de los eventos involucrados en el procesamiento del pre-ARNm en humanos, así como de los hallazgos propios acerca de las secuencias del pre-ARNm y las proteínas que participan en *E. histolytica*. "La comparación de las secuencias de aminoácidos de las proteínas que participan en este fenómeno en humano, levadura y *E. histolytica* muestran que la maquinaria de procesamiento del pre-ARNm de amiba se encuentran en una posición evolutiva intermedia entre mamíferos y levaduras"-señala López-Camarillo autor principal del estudio. Los investigadores proponen un modelo molecular mediante el cual se infiere la manera en la cual las proteínas reconocen al pre-ARNm y realizan el corte y poliadenilación. También, se explica el

posible papel que posee la familia de poli(A) polimerasas en la reacción de poliadenilación, lo cual adiciona mayor complejidad a la formación del ARNm maduro en este eucarionte ancestral. Finalmente, los datos sostienen que los mecanismos que controlan el procesamiento del pre-ARNm han emergido en etapas tempranas de la evolución de los eucariontes.



Microscopía de trofozoítos de *Entamoeba histolytica*.

Fotografía de Guillermo Pastor

1. César López-Camarillo, Olga N. Hernández de la Cruz, Itzel López Rosas, Jessica García Vivas, Jorge Fernández Retana, Laurence A. Marchat. Recent insights in pre-mRNA 3'-end processingsignals and proteins in the protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. *Infectious Disorders Drug Targets*. 2010.

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA

expuestos en congresos nacionales e internacionales



Imagen: www.cmbiq.org.mx

EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN REALIZADO EN EL POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS HA SIDO DIVULGADO EN DIVERSOS 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.

■ **Miguel A. Fonseca Sánchez**, Sergio Rodríguez Cuevas, **Elizabeth Álvarez Sánchez**, Guillermo Mendoza Hernández, **César López-Camarillo**. Proteómica de tumores de cáncer de mama de pacientes mexicanas: identificación de glioxalasa 1 como un posible marcador tumoral. XVII Congreso Nacional de Ingeniería Bioquímica, 25 de marzo 2010, Acapulco, Guerrero. □

ANUNCIOS

SE SOLICITAN ESTUDIANTES DE LICENCIATURA PARA REALIZAR TESIS, SERVICIO SOCIAL Y/O POSGRADO EN DIVERSOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA Y PROTEÓMICA EN EL PCG-UACM.

■ Solicito estudiantes para realizar su tesis de licenciatura, servicio social y/o en proyectos relacionados con el parásito *Entamoeba histolytica*. **Requisitos.** Estar inscrito en una institución de educación superior. Contar con al menos el 75% de los créditos de la licenciatura. **Informes.** Dra. Elisa Azuara, Posgrado en Ciencias Genómicas. Tel 58 50 19 01 ext 15302 o al email: elisa.azuara@uacm.edu.mx □



Ilustración: Mark Parisi / Off the Mark

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

Maestría

REQUISITOS

- Licenciatura afín con promedio mínimo de 8.00
- Tiempo completo
- Comprensión de inglés científico

DOCUMENTOS

- Solicitud de admisión
- 2 *Curriculum vitae* con copia de comprobantes
- Original y 2 copias del certificado de estudios de licenciatura
- 2 Cartas de recomendación
- Original y 2 copias del acta de nacimiento
- 1 Fotografía tamaño infantil

RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS

5 al 30 de abril de 2010

ADMISIÓN

Entrevista

11 - 13 de mayo de 2010

CURSO PROPEDÉUTICO

24 al 11 de julio de 2010

RESULTADOS DEL CURSO PROPEDÉUTICO

16 de julio de 2010

FECHA DE INICIO DE CURSOS

9 de agosto de 2010

Doctorado

REQUISITOS

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

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

ADMISIÓN

- Entrevista
- Presentación de la tesis de maestría
- Calendario de inscripción abierto

INFORMES

Catalina Sánchez,
Posgrado en Ciencias Genómicas, UACM
San Lorenzo # 290 Col. Del Valle, México, D.F.
Tel. 5488-6661 ext. 15313
genomicas_ucm@yahoo.com.mx

www.uacm.edu.mx/SitioGenomicas/index.html

PLANTA ACADÉMICA

Dra. Esther Orozco,
**Fundadora
del Posgrado**

Dra. Minerva Camacho, **UACM**
Dr. César López, **UACM**
Dra. Martha Yocupicio, **UACM**
Dra. Elizabeth Álvarez, **UACM**
Dr. Humberto Nicolini, **UACM**

Dra. Elisa Azuara, **UACM**
Dr. José de Jesús Olivares, **UACM**
Dr. Mauricio Castañón, **UACM**
Dra. Selene Zárate, **UACM**
Dra. Sara Frías, **INP/UACM**

Ciencias Genómicas

CIENCIArte

La Forma



M. en C. Eduardo Flores
Profesor Investigador de la UACM
Estudiante de Doctorado del PCG

La forma de la molécula, la forma de la galaxia, la forma de la piedra, la forma del animal, la forma del vegetal, la forma de un instrumento, la forma de una herramienta, la forma de un rostro, la forma geométrica, la forma bidimensional, la forma tridimensional, la forma mental, la forma informal, la forma artística, la forma matemática, la forma visual, la forma cerebral, ¿qué es la forma?

Esta lista aleatoria e improvisada da cuenta de que las *formas* son infinitas en el objeto de la realidad y nos referimos a ella como la cosa matérica o energética que tiene un lugar en el espacio físico ¿y mental? aludiendo a una identidad que la limita entre un exterior y un interior. Pero ¿realmente sabemos algo sobre ese límite?, ¿por qué podemos diferenciar los objetos y así mismo por qué podemos compararlos?, ¿estarán las *formas* del mundo contenidas unas en otras?, ¿habrá un infinito de posibilidades formales o sólo hay unas cuantas *formas* básicas?, ¿será la *transformación* la expansión de la forma?, ¿y es la forma realmente un centro de operaciones para construir la historia del tiempo? Pues bien, tan extrañas preguntas no serán respondidas fácilmente sin echar mano de la libertad que el arte encierra en su estética y los hallazgos y descripciones que la ciencia exhibe de la naturaleza.

EL MUNDO NATURAL Y SUS FORMAS PERSISTENTES EN EL ARTE

Todo lo que existe tiene una *forma*, es decir, nuestro encuentro con la "realidad" impone verificar un

objeto bajo propiedades que lo exponen a nuestros sentidos. Tales propiedades se podrían reunir en siete aspectos: la composición, la estructura, la *forma* propiamente dicha, el tamaño, el color, la función y la necesidad. Estas categorías son requeridas en nuestra experiencia cotidiana para construir el mundo concreto a través de la *forma*, pero el pensamiento humano las ha organizado para desarrollar las ciencias y las artes, o bien se ha basado en las ciencias para descubrir nuevas propiedades de la *forma* o ha usado al arte como el medio para recrearlas. Por ejemplo, la biología se ha asomado a la estructura de lo vivo y ha comparado sus modelos para deducir funciones. Así surge la anatomía. Pero los extensísimos catálogos de la naturaleza le han exigido, al zoólogo, al botánico, al paleontólogo y al biólogo clasificar, ordenar y nombrar ante la vastedad de estructuras que sostienen a las *formas* vivientes, o bien, a aquellas que lo fueron. Pero las *formas* en la naturaleza, de lo vivo y lo inerte, parecen multiplicarse y lo que es más, parecen repetirse. Aquí, podríamos decir que esas propiedades de la *forma* contenida en el universo, es retomada en las *formas* artísticas. En el arte, las *formas* se estructuran desde los elementos más simples hasta la reinención del mundo, pero le son inútiles la función y la necesidad. Así, en una escultura de piedra, veremos la forma irregular de una piedra que se transforma en otro objeto, digamos, una cabeza humana, pero, no es la cabeza humana real, si no su representación. A pesar de este abismo por la composición del objeto, la forma, permanece. Sucede algo semejante ante la ilusión tridimensional de un cuadro que contiene la forma de una piedra, que no es la piedra y sin embargo la "aparición" de la piedra no puede negarse. Este sistema de referencias entre el mundo y su representación, es un lenguaje donde la forma es el verdadero protagonista más allá de los signos, como podríamos verificar en la obra del pintor Belga René Magritte. Para Octavio Paz, todos los estilos habidos y por haber en el arte, -entendiendo este aspecto como las *formas* que logran alcanzar la obras artísticas-,

ya están contenidos en la naturaleza. Esta sorprendente afirmación, nos revela que, en efecto, la naturaleza de la forma da forma a la naturaleza del arte; que el río esculpe infinitas *formas* que revelaran otras y las mismas, las manos del artista, a veces por coincidencia y a veces por imitación; que las ramas del árbol se tuercen en humanas *formas* eróticas, que la telaraña que teje la araña es un dibujo que geometriza el decorado más primitivo de los grupos humanos. Hallaremos que la galaxia se arremolina bajo leyes restrictivas para dar forma a una espiral, sin que Van Gogh supiera que sus remolinos de pintura ofrecen la óptica del movimiento cósmico. En fin, que entre arte y naturaleza la forma permanece sorprendentemente renovada.

LAS FORMAS Y LA SIMILITUD SEGÚN LA FILOSOFÍA DE FOUCAULT

Pero veamos como la forma va más allá de este vínculo entre arte y naturaleza, en cuyo centro nos encontramos nosotros transfiriendo o comunicando este origen del universo a objetos de la escala humana.

Las formas en la naturaleza guardan una relación íntima con la función y una extraña repetición entre sus objetos infinitos. Las categorías del mundo real nos hacen registrar lo pequeño y lo grande, lo visible al ojo humano y lo invisible, lo que puede tocarse o sólo verse, o ambos; lo inteligible y lo ininteligible, lo cercano o lo lejano, lo aparente y lo oculto, todo, ligado a la forma. Esto es: las correspondencias del mundo. Para M. Foucault, la prosa del mundo es un gran diálogo entre sus objetos, se comentan, se hablan, se aluden, se imitan, se asemejan, se convienen, se simpatizan, se entienden, se parecen, pero también marcan distancia, se complementan se desdibujan o se invierten. Por eso, el filósofo francés, sabe que el mundo en su despliegue de formas se asemeja en los límites de sus objetos, que opera una continuidad que teje en correspondencias uno y otro extremo del mundo, así la hierba y las estrellas se asemejan, los límites del mar y la playa se convienen y uno da forma al otro al romper la ola, o al dejar su huella efímera sobre la arena granulosa. La conveniencia de los objetos implica el uso de un espacio en común y las formas emergen delineadas por éste. Se emulan, como la flor que ve hacia el firmamento y la estrella que por razón relativista, aparece como una planta sembrada en el cielo, son “reflejos” y a distancia la emulación “es una duplicación especular”, dice Foucault. La forma

entonces de estos objetos, tan lejana por su estructura, se asimila en la duplicación. Pero hay otros objetos que al hombre han de parecerle emulaciones de sí mismo, y las formas que limitan su vista se abren en la noche de las estrellas. Sin duda, la metáfora poética no ha de inventar o forzar a la imaginación su mirada sobre lo que subyace en tales correspondencias insospechadas entre las formas de la naturaleza. La emulación que la mirada científica registra en el mundo vivo queda documentado en el mimetismo, esa gemelidad de las formas pertenecientes a dos reinos vivientes diferentes. Las estrategias de lo animal para ocupar una forma vegetal: veremos un día cómo una ramita avanzará desde la inmovilidad de la planta hasta la transformación en animal por la magia del insecto palo. La analogía, es en el universo el signo de la forma. Desde una molécula hasta las estructuras macroscópicas en el mundo del hombre. La biología molecular utiliza el concepto de homología para indicar cómo los signos de la forma están codificados y su expresión determina los fragmentos que la naturaleza repite entre lo diverso. Por esta huella nos enteramos de la evolución biológica y establecemos las tenues fronteras de la diversidad. La forma de una proteína establecida en su estructura tridimensional se duplica con ligeras variaciones entre diversos organismos y sorprendentemente mantiene su función. La analogía es, entonces, una categoría de la forma que en el mundo concreto natural o físico, multiplica y reproduce fragmentos de lo mismo. Las venas y las ramas de los árboles, o los nervios de los cordados y las bifurcaciones de los ríos son formas “lineales” expansivas como fractales que el mundo contiene. Los embriones primordiales de reptiles, aves y mamíferos se analogan. El rostro humano y la de cualquier animal establecerán analogías prefiguradas en la forma. Así las fisonomías análogas serán las formas del parentesco.

LA FORMA EN EL ARTE Y SU VUELTA AL MUNDO FÍSICO

Ahora bien en el mundo del arte, todas estas categorías de la gran prosa de la naturaleza y el mundo se desdoblán a través de un “punto de inflexión” entre todas las semejanzas de la forma. De acuerdo a Foucault, este punto es el hombre. En las formas artísticas, el despliegue de la imitación de la naturaleza parte del hecho de la observación analógica, de la emulación, su encuentro en el espacio preconcebido de la tela hace explotar la

multidimensionalidad de la transformación de la forma.

En las artes plásticas “la forma” es una de las cualidades de la pintura junto con el color y la textura. Sobre la tela o sobre el muro primitivo, sobre los objetos utilitarios o sobre los nuevos soportes, se abre ante el artista el espacio bidimensional de la forma. La línea elemental o el punto sobre el plano toman distancia entre sí y son rodeados del espacio estético. Aquella forma arquetípica que el hombre del paleolítico vio emerger describiendo un contorno asociado al límite de otro objeto. Para los griegos la relación espacial de estos elementos definió el carácter primordial de la forma en los cuerpos geométricos. En la modernidad, Wassily Kandinsky, halló en este juego de elementos primordiales de la forma sobre el plano, el origen de la abstracción plástica. Con ella, podría decirse que las formas elementales podrán construir a su vez formas más complejas que imiten al mundo natural.

Al margen de la ilusión óptica a la cual el ojo humano subyace ante la magia de la representación plástica (con la perspectiva el espacio plano contiene al mundo tridimensional de la percepción visual), la forma sigue siendo la forma y uno se pregunta si una línea o un punto no son parte de una “estructura” fuera de la tela del pintor. Si vemos el contorno de una hoja de árbol, desde una perspectiva plana, la diferenciamos del resto del mundo por su límite, asociado o comprendido por nosotros al recurrir a uno de aquellos elementos formales básicos: la línea. Pero esta línea que se cierra en sí misma en el plano, no es la forma que la tiza del dibujante describe sobre la superficie blanca de la tela. Esta vez la profundidad, la autonomía del resto del espacio la hace “ser” una línea infinita, que se desdobra hacia la tridimensionalidad con el grosor: se trata de la hoja y no la representación de la hoja ¿Qué entonces sucede ante este hecho sencillamente comprensible? Bien, diríamos que una hoja es real y la otra es una ilusión, un dibujo, sin embargo, ambas son formas. Una, la que sustenta la representación, carece de “materia” de lo representado: no tiene células, agua, vida, pero contiene la energía de la luz que el cerebro humano (al menos), construye bajo el dominio del sentido visual; la otra, la que contiene la “materia” de lo representado: células, agua, vida, está llena también de la energía de la luz que la hace aparecer ante nuestros ojos, pero esta vez se desprende del total del mundo y se sostiene dentro de su propio espacio, en su forma tridimensional real, como una pieza del gran rompecabezas universal.

La forma puede llegar a nuestro pensamiento como algo instintivo, pero su reflexión nos revela cualidades que nos permiten “entenderla”. Una de tales cualidades

es la “estructura”. Este término usado constantemente en la ciencia está unido siempre a la función. Es decir, que la estructura de una cosa determina su función y es el punto de partida para entender algo más complejo. Por ejemplo, para los griegos, la noción de un límite para la materia, los llevó a pensar en una unidad fundamental a la que nombraron átomo, y que epistemológicamente, es el punto de partida para entender la “estructura” mínima del universo. La “estructura atómica” podría ser entonces como origen de la materia también el origen de la forma. Sin embargo, los avances más recientes en la teoría cuántica nos muestran que aún con las masas medidas de las partículas subatómicas, las relaciones espaciales entre estas partículas son de nuevo el afán de un trazo estético, bastante abstracto, en la que la forma vuelve a ser buscada aún en estos espacios microcósmicos. Tal es el hecho que, para entender la relación energética y matérica de estos niveles de la realidad física, se ha propuesto no el “punto” consolidado en la historia de la representación atómica como partículas elementales, aludiendo siempre a esa forma universal que “contiene”: la esfera. En cambio ha sido desplazada por la “línea”, llamada cuerda, cuya asociación a la música es más que estético para la controvertida teoría de las súper-cuerdas. Estas cuerdas que vibran según diferentes tensiones, serán entonces de diferentes formas y la energía que de ellas se desprende se materializará poco a poco y de regreso hacia las formas que se registren en la dimensión que el ojo o la mente humana recuperen. Quizás en la tela de algún pintor la bidimensionalidad de las formas sólo son categorías de una multidimensionalidad formal de la materia.

CAPRICHOS FORMALES, LUDISMO ARTÍSTICO Y ESTRATEGIAS DE LO VIVO

Como se mencionó anteriormente, las formas de la naturaleza desplegadas en objetos, se tocan o se aluden, según una historia natural y son marcadas por una especie de huella. Por ejemplo los fósiles no son otra cosa que formas transfiguradas, marcas del tiempo, fantasmas hechos de materia real que nos comunican una estructura, una fisonomía. Es entonces la naturaleza un mundo de intercambios y asociaciones de la forma. Quizás las analogías localizadas en los formatos de la naturaleza sólo respondan a restricciones del espacio universal según algunas pocas leyes físicas, no obstante,

su explosión genera una diversidad no catalogable. A pesar de ello, un principio estético es el que ha llevado a la curiosidad y al asombro. La ciencia encuentra en este signo la manera de reconstruir y entender los procesos, por ejemplo la selección entre el azar y la necesidad. El conocido caso del cangrejo samurái, que en su cuerpo se imprime el rostro de un samurái, tiene una explicación cultural ante la reverencia a estos animales por los pobladores en memoria de un emperador, así que cada vez que se encontraban uno de esta variedad lo dejaban libre y así predominó esta población sobre las otras. La forma de un rostro humano se perfeccionó en sus caparazones y el gran escultor del tiempo se ha vuelto el gran escultor de las similitudes. Por su parte el artista quiere reproducir la cosa que ve en la naturaleza, y así se apodera de la forma y lo que envuelve, bajo su concepción mística o puramente estética. Después juega, pues puede unir formas que pertenecen a cosas diferentes. Lo hace para asociar dioses, hombres y animales. Coloca sobre el mejor sitio en la anatomía humana una cabeza de animal o invierte la garra en mano. Imita la mitad de un fruto seco para contener un líquido y va proyectando las formas que la naturaleza le dicta a su vista. A pesar de que en el arte moderno se renunció a la pintura como un arte de imitación o retiniano, por ser la vista el catalizador de la imagen del mundo (Marcel Duchamp) nadie ha podido desprenderse de la forma, pues no podemos escapar al universo mimético, que reproduce lo Mismo. El poder que tiene la forma para la creatividad, ha llevado por ejemplo, al arte contemporáneo a recoger múltiples objetos cuyas formas son, en el caos de su traslapamiento, un sustrato para la figuración de formas complejas. Así en algunos estilos pictóricos las transmutaciones de la forma llevan a la construcción de figuras complejas hechas de pequeñas unidades formales; -una mancha irregular como campo extenso rodea pequeñas gotas pseudoesféricas, que son ensartadas por la línea que avanza y se torna en espiral cual bucle del cabello de una mujer que llora- (descripción formal de un cuadro mental de la forma). Con la idea de la no representación, el artista moderno y también el pos-moderno muestra cómo puede usar la forma de la planta o parte de su estructura para encerrar con ella la forma utilitaria de un beliz. El llamado arte objeto, es un juego estético que emula a la naturaleza y sus híbridos, o bien a las formas de aquellos objetos producidos por el hombre y trasladados a una descontextualización peculiar, como una escoba cuyo cepillo son lápices de colores, un tronco de árbol cuya forma de cuerpo de mujer fue esculpida antes de que el artista mostrara esta pieza. En fin,

la forma revelando signos y confrontándolos con los de otras formas. Esto quizás nos pone de manifiesto que nuestra imaginación formal está contenida en la gran ruleta de la combinación de las formas.

Más aún, en esta combinación lúdica, los hombres no somos los únicos en copiar, emular y transformar las formas, ya con sentido utilitario, ya con sentido estético. Los sistemas vivos, lo hacen también. Hay microorganismos que en sus mecanismos de sobrevivencia, utilizan estrategias para “esculpir” moléculas, cuyas formas facilitan su penetración gracias al enorme parecido con las formas propias de la célula hospedero. Este camuflaje es conocido como mimetismo molecular y es una muestra del asombroso manejo de la función por la forma. A este nivel, suele usarse, como se ha mencionado, el término estructura, no obstante, aún en modelos moleculares como los de las proteínas, es posible encontrar su relación funcional a través de la forma tridimensional que adoptan en el espacio microcósmico. Aún a este nivel las analogías proteicas se despliegan en la metáfora de las formas, pues suelen asociarse dichas estructuras a objetos más cotidianos como una silla de montar, una mano, un dedo o una zapatilla, tal cual los antiguos griegos observaron carruajes, flechas, animales diversos en la estructura que surge del dibujo de las estrellas en el cielo.

LAS FORMAS BÁSICAS DEL UNIVERSO Y SU FUNCIÓN

Físicos, matemáticos, biólogos, filósofos, artistas y estetas encuentran en la forma la fascinación del origen de las cosas, la explicación de su función, la historia del tiempo y la materia prima para las arborescencias de la imaginación. Entre todas las formas que dan identidad a la infinitud de objetos, en la naturaleza se presentan con mayor frecuencia o, digamos, como una unidad de la forma, ocho tipos diferentes. Cada una de estas formas, se asocia a una función que se universaliza.

La *Esfera*, la cual guarda, protege, físicamente es la forma que adopta la materia ante la ausencia de fuerzas externas. En la ingravidez, el agua pueda alcanzar formas esféricas. Vivimos en un planeta esférico, la gota de agua que resbala tiende a minimizar su volumen en la forma esférica. La esfera es incluso el elemento fundamental en las matemáticas pitagóricas con su Música de las Esferas. Y en la religión hinduista, sus dioses sueñan mundos burbujeantes.

El *hexágono*, pavimenta. Esta forma para la química es común: la glucosa, el benceno, y otros tantos anillos

carbonados son moléculas cicladas cuyos ángulos recorren al hexágono. En el mundo macroscópico el panel de la abeja o el caparazón de una tortuga se extienden en forma geométrica, dominando principalmente la bidimensión. Las células pueden agolparse y su cercanía provocar un pavimento de formas hexagonales. Esta observación podría verificarse con mayor claridad en el corcho que Robert Koch visualizó como celdas vacías a las que llamó células.

Una elegante forma que trae a nuestra mente bastas asociaciones es La *Espiral*, ésta empaqueta. Como si esta forma se replegara sobre sí misma, puede ser una trayectoria del tiempo. Las galaxias son la forma macroscópica más evidente de esta arremolinada forma. En ella se guardan los mundos, la luz, y denota movimiento. Estas formas son también, como se ha mencionado, la expresión más fuerte en el trazo de Van Gogh, y es también, la casa del caracol. Esta forma ha servido en el mundo de la cultura para signar la voz, la palabra o el lenguaje.

La *Hélice*, agarra. Si en el mundo natural es abundante la vegetación que trepa y se sujeta de las superficies es gracias a su torsión helicoidal. Pero pensando el mundo microcósmico, la hélice del paradigma molecular estará en el ADN. Esta molécula donde se inscriben las instrucciones de la vida, en una mezcla de espiral y hélice, guarda y agarra. Se empaqueta y se sujeta a pequeñas moléculas y a estructuras nucleares que le permiten enroscarse y desenroscarse, para abrir o cerrar la información secreta. La hélice también es la forma que puede adquirir una proteína y en el mundo macroscópico, esta torsión da tensión a las sogas, resistencia y, logra dar a los tornillos la función de rotar para apretar, agarrar y unir.

Otras formas son elementales en el mundo, tales como las aristas o ángulos o puntas, cuya función se asocia a la penetración. Hojas como espigas, piedras lanceoladas, dan cuenta de esta forma concentrada en la naturaleza. Esta forma cobra singularidad entre los organismos que se asocian, y se emparentan, se fusionan y se penetran mediante estructuras fusiformes. El sexo de los hombres es una forma que al penetrar concentra la vida, como la cuchilla hiere o la pluma escribe concentrados de tinta en palabras o lápices en dibujos de alta precisión.

La *Onda*, comunica, y lo habíamos dicho, la actual teoría de cuerdas llama a que la materia está fundamentada en la forma de una cuerda cuya oscilación dará lugar a la comunicación de estratos mayores de la materia. La onda es la forma que propaga la luz y el sonido. La onda quizás sea la metáfora que Foucault querría para explicar su emulación del mundo.

Por su parte, La *Parábola*, emite y recibe. En una variante del movimiento ondulatorio, el mundo vivo opera en parábolas para conectar el sonido casi imperceptible en los pabellones auditivos de algunos animales. Y son las parábolas una forma cóncava para recibir y focalizar la luz en los ojos y las lentes. Así esta forma es la síntesis de la gravedad sobre el movimiento.

Finalmente, El *Fractal*, coloniza e intima. Es una interesantísima estructura que protagoniza el Caos. En enfoques contemporáneos sobre la jerarquía de las estructuras del mundo y su traslapamiento en patrones que tienden a un encadenamiento de lo simple hacia lo complejo, el fractal es la forma definitoria de la superposición de las formas en el mundo. Se extiende como una mancha voraz en un caos que puede darnos sin embargo, la forma más simple, como los submundo que subyacen en otros mundos. Según Dante, todos los círculos del infierno y sus protagonistas cabrían en una sola llama de fuego. Pero yendo a nuestros ejemplos del mundo natural diríamos que ¡un simple, bueno, complejo, árbol! es un fractal. Sus ramificaciones son repeticiones desde sus raíces hasta sus arborescencias y en cada punto puede haber una bifurcación, que se prolonga. Las formas que se expanden sobre el agua, se revelan ante el choque de una piedra sobre su superficie, es un fractal, y es también el signo de la contingencia y el patrón. Los fractales aparecen también, en el arte, y las imágenes pictóricas podrían contener la transfiguración de una misma forma básica, hasta llegar a la expresión monstruosa de la "Ventana de Albright". Este artista, pintando una ventana agregando más y más elementos pictóricos y extra-pictóricos como una gran masa que caótica se esparce, repitiendo pequeños universos formales, invisibles ya ante lo complejo.

Es así que el mundo de las formas puede permanecer oculto en las mismas formas o explotar como un *big bang* del que se derivarán infinitas estructuras o finitas formas reordenadas al infinito. según la combinación en número exponencial de la naturaleza y la reproducción humana en el arte.

Lecturas y documentales

- Wagensberg, Jorge. La Rebelión de las Formas. Tusquets Editores, Barcelona. 2007. Metatemas
Briggs, John y Peat, F. David. Las siete leyes del caos. Grijalbo, Mondadori, editores. 1999.
Foucault, Michel. Las Palabras y las Cosas. Siglo XXI, editores. 1998.
Green, Brian. El universo Elegante. Crítica, Barcelona. 2007.
Sagan, Carl. Serie "Cosmos": La armonía de los mundos.



El Posgrado en Ciencias Genómicas de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México
y el Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal invitan al

4^o Diplomado en Investigación Genómica

DIRIGIDO A

Biólogos, químicos, médicos, estudiantes de licenciatura, Posgrado en áreas afines y al público en general.

PROGRAMA

- 1. GENÓMICA** · 24 y 25 de septiembre 2010
- 2. TRANSCRIPTÓMICA** · 22 y 23 de octubre 2010
- 3. PROTEÓMICA** · 19 y 20 de noviembre 2010
- 4. FENÓMICA** · 10 y 11 de diciembre 2010
- 5. FARMACOGENÓMICA** · 21 y 22 de enero de 2011
- 6. ONCOGENÓMICA** · 18 y 19 de febrero 2011
- 7. GENÓMICA FORENSE** · 18 y 19 de marzo del 2011
- 8. METABOLÓMICA** · 29 y 30 de abril 2011
- 9. INFECTÓMICA I** · 20 y 21 de mayo 2011
- 10. INFECTÓMICA II** · 24 y 25 de junio 2011

INVITADOS INTERNACIONALES

- Dr. Francesco Marchetti.** Berkeley University, EUA.
Dr. Paul Van Hummelen. The State University of New Jersey, EUA.
Dra. Silvia Avila y Dr. José Luis Castrillo. Genetadi, España.
Dr. David Glahn. Yale University, EUA.
Dr. Patrick O'Donnell, PhD. San Diego Police Department, EUA.
Dr. Michael D. Coble, PhD. National Institute of Standards and Technology, MD, EUA.
Dr. Guy H Palmer. Washington State University, EUA.
Dr. Carlos Ernesto Suárez. US Dept. of Agriculture, WSU, EUA.

INVITADOS NACIONALES

- Dr. Víctor Acuña Alonso.** ENAH.
Dra. Elena Arechaga. InCAN
Dra. Rossana Arroyo Verástegui. CINVESTAV-IPN.
Dr. Jaime Berumen. Hospital General de México.
Dr. Camilo De La Fuente. INN.
Dra. Martha Escalona. UNAM.
Dr. César Ferreira Batista. UNAM.
Dr. Julio Flores. UAP.
Dr. Patricio Gariglio Vidal. CINVESTAV-IPN.
Dra. Carmen Gómez Eichelmann. UNAM.
Dra. Nora Gutiérrez. INMEGEN.
Dr. Sergio Manuel Encarnación Guevara. UNAM.
Dr. Alfredo Hidalgo. INMEGEN.
Dra. Gloria León Ávila. CINVESTAV-IPN.
Dra. Esther López Bayghen. CINVESTAV-IPN.
Dr. Juan Ernesto Ludert León. CINVESTAV-IPN.
Dra. Rebeca Manning Cela. CINVESTAV-IPN.
Dr. Santiago Martínez Calvillo. UNAM.
Dr. Ernesto Méndez Salinas. UNAM.
Dr. Fernando Navarro. CINVESTAV-IPN.
Dr. Humberto Nicolini. UACM.
Dra. Lorena Orozco. INMEGEN-UACM.
Dr. Carlos Pérez Plasencia. INCAN.
Dr. Jorge Ramírez. UNAM.
Dra. Eva Ramón Gallegos. IPN.
Dr. Héctor Rangel Villalobos. U de G.
Dr. Sergio Rodríguez Cuevas. IEM-FUCAM.
Dra. Isabel Salazar Sánchez. IPN.
Dr. Daniel Santana. Hospital General de México.
Dr. Felipe Vaca. INCAN.

INSCRIPCIONES

9 de agosto al 9 de septiembre de 2010
Entrada gratuita. Cupo limitado.
Se entregarán constancias con valor curricular con un promedio de 80% de asistencia.

ORGANIZADORES

- Fundadora del PCG y Rectora de la UACM**
Dra. Esther Orozco Orozco
Dr. José de Jesús Olivares Trejo
Dr. César López-Camarillo
Dr. Mauricio Castañón Arreola
Dra. Martha Yocupicio Monroy
Dra. Selene Zárate Guerra
Dra. Elizabeth Álvarez Sánchez
Dra. Mavil López Casamichana
Dr. Humberto Nicolini Sánchez
Dra. Sara Frías Vázquez
Dra. Elisa Azuara-Liceaga
Dra. Lorena Orozco Orozco

LUGAR

Universidad Autónoma de la Ciudad de México. Plantel del Valle.
San Lorenzo #290, Col. del Valle, México, D.F.

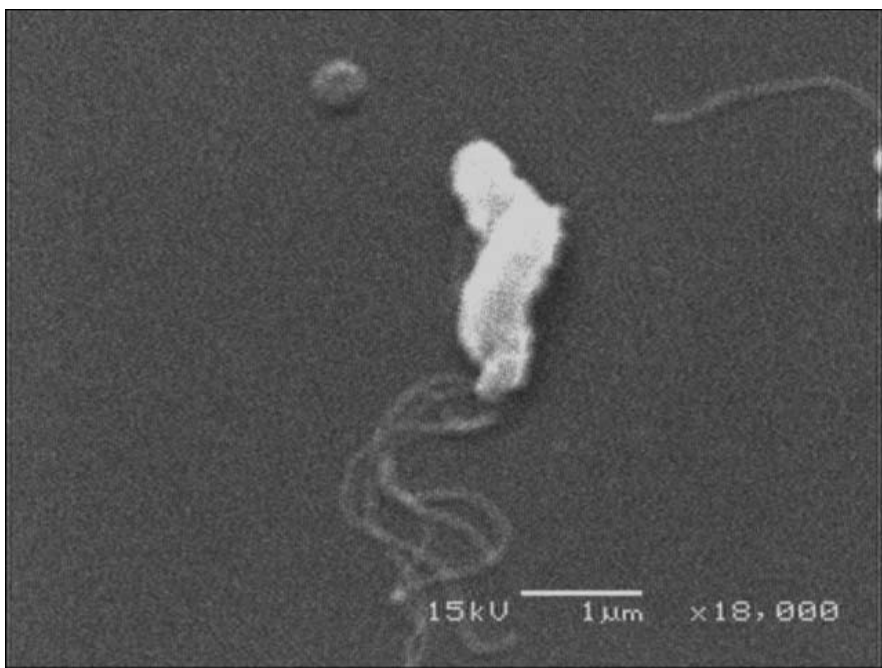


INFORMES

Catalina Sánchez y Lourdes Rodríguez Munguía
Universidad Autónoma de la Ciudad de México. Plantel del Valle.
San Lorenzo #290, Col del Valle, México, D.F.
Teléfono: 5488 6661 extensión 15313
Correo electrónico: genomicas_ucm@yahoo.com.mx
Sitio web: <http://www.uacm.edu.mx/SitioGenomicas/index.html>

DESDE EL PORTAOBJETOS:

Imágenes del MicroUniverso



Helicobacter pylori es una bacteria cuya presencia en el ser humano se relaciona con varios padecimientos como la inflamación de la mucosa gástrica, atrofia, úlcera, gastritis, se considera un factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico. En la fotografía se puede apreciar su forma de bacilo así como sus flagelos. Microscopía de barrido, el tamaño de la barra es de un micrómetro (μm).

Créditos: Microscopía electrónica de barrido, foto tomada por la Dra. Norma Velázquez. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Esther Orozco Orozco

RECTORA

Facundo González Bárcenas

Coordinador Académico

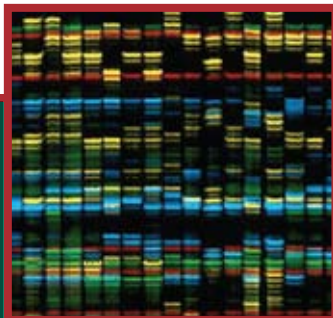
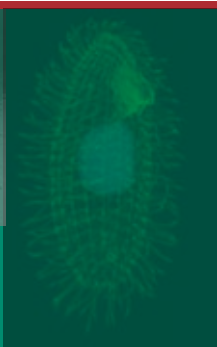
**Coordinación de Difusión Cultural
y Extensión Universitaria**

Carlos Ruano

Coordinador del Colegio de Ciencia y Tecnología

Genómicas hoy

Boletín cuatrimestral del Posgrado en Ciencias Genómicas UACM
fue impresa en Junio de 2010 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