



Genómicas

Boletín cuatrimestral del Posgrado en Ciencias Genómicas *hoy* UACM



Un par de aspectos olvidados de la resistencia bacteriana

pág. 4

Adhesinas fimbriales de *Escherichia coli* enterotoxigénica:
Un mundo enigmático en la colonización del hospedero

pág. 8

Nuevas alternativas terapéuticas
contra bacterias resistentes

pág. 12

PLANTA ACADÉMICA

Dra. Esther Orozco O.
Rectora de la UACM
y Fundadora del Posgrado

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

RESPONSABLE DE LA EDICIÓN DE ESTE NÚMERO

Dr. José de Jesús Olivares

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/genomicas>
genomicas_ucm@yahoo.com.mx

Publicación cuatrimestral, 2500 ejemplares.

Contenido

Simposium sobre Cáncer de Mama **pág. 1**

Nuestros Investigadores **pág. 2**

Publicaciones científicas recientes del PCG-UACM **pág. 3**

El sitio del PCG en internet **pág. 3**

De nuestros colaboradores **pág. 4**

Proyectos del PCG-UACM en desarrollo **pág. 13**

Nuevos proyectos del PCG-UACM con financiamiento **pág. 14**

Graduados **pág. 15**

Trabajos de investigación genómica expuestos en congresos nacionales e internacionales **pág. 15**

Noticias del Mundo de la Ciencia **pág. 18**

Conferencia Magistral del Premio Nobel de Fisiología y Medicina en la UACM **pág. 22**

Distinciones y premios **pág. 24**

Participación del PCG en la Semana de Ciencia en Innovación Tecnológica **pág. 25**

CienciArte: Suponiendo que el azar exista (primera parte) **pág. 26**

Desde el portaobjetos **pág. 32**

Simposium sobre cáncer de mama: *avances y perspectivas*



2010 el Gobierno del Distrito Federal, a través del Instituto de Ciencia y Tecnología, en colaboración con la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, organizaron el Simposio sobre cáncer de mama: avances y perspectivas. El evento se realizó en el Paraninfo del Palacio de la Escuela de Medicina de la Ciudad de México.

El objetivo del magno evento fue concientizar a la ciudadanía con base en el conocimiento científico, y a través de una manifestación artística, sobre la importancia del diagnóstico oportuno y de certeza, así como los alcances científicos y tecnológicos para el tratamiento del cáncer de mama.

Las actividades que se desarrollaron durante el evento incluyeron, charlas científicas sobre los desarrollos tecnológicos para el diagnóstico temprano y de certeza del cáncer de mama, una exposición escultórica y la presentación de Programas del Gobierno del Distrito Federal y acciones de organizaciones no gubernamentales, así como la distribución de materiales informativos.

En el evento participaron activistas e investigadores de diversas instituciones donde se realizan actividades e investigación en el tema del cáncer de mama que incluyeron al Instituto de las mujeres de la Ciudad de México, la Asociación Mexicana de Mastología, el Instituto de Enfermedades de la mama-FUCAM, la UNAM, el CINVSTAV-IPN, la UAM, la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas y la UACM, entre otras.

Como parte de los eventos que se desarrollaron con motivo de la lucha internacional contra el cáncer de mama, el pasado 25 y 26 de octubre de



NUESTROS INVESTIGADORES

Dra. Selene Zárate Guerra

PROFESORA INVESTIGADORA DEL POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS

Nació en la ciudad de México. Es Química por la Facultad de Química de la UNAM y Doctora en Ciencias Bioquímicas por el Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Realizó sus tesis de Licenciatura y Doctorado en el laboratorio de la Dra. Susana López Charretón investigando los eventos tempranos de la infección por rotavirus, en particular en la caracterización de las proteínas virales involucradas en las primeras interacciones entre el virus y la superficie de la célula hospedera. Por su tesis de doctorado la Dra. Zárate recibió el premio Weizmann a la mejor tesis Doctoral en Ciencias Naturales en el año 2002.

Después de concluir sus estudios de doctorado, la Dra. Zárate realizó una estancia posdoctoral en el laboratorio de la Dra. Isabel Novella, en el Medical College of Ohio. En dicha estancia trabajó sobre el efecto del cultivo alternado entre células de mamífero y células de insecto en la adecuación del virus de la estomatitis vesicular. Más adelante realizó un curso de especialización en Informática aplicada a la Biología en el Instituto Pasteur, en París, lo que le permitió llevar a cabo una segunda estancia posdoctoral en el laboratorio del Dr. Simon Frost en la Universidad de California, San Diego. En esta estancia posdoctoral, se enfocó al estudio de la dinámica de la infección del VIH, tomando en cuenta tanto aspectos de la genética de poblaciones del virus, como aspectos genéticos del hospedero.

En el año 2007 la Dra. Zárate se incorporó como Profesora-Investigadora al Posgrado en Ciencias Genómicas (PCG) de la UACM a través del Programa de Apoyo Complementario para la Consolidación Institucional en la modalidad de Repatriación del CONACyT. Actualmente imparte los cursos de Bioinformática y Evolución Molecular de dicho posgrado y realiza investigación en diversas áreas relacionadas con la bioinformática. Entre los proyectos que se desarrollan en su laboratorio se encuentran:

- Dinámica de la transmisión del VIH utilizando modelos basados en agentes.
- Estudio de la relación genotipo-fenotipo utilizando familias de proteínas cuyos miembros difieren en la especificidad de unión a ácidos nucleicos.
- Desarrollo de meta-análisis de datos complejos utilizando métodos de aprendizaje estadístico.

A lo largo de su carrera, la Dra. Zárate ha publicado 17 artículos científicos en revistas internacionales y participado en diversos congresos nacionales e internacionales relacionados con las áreas de Virología y Evolución. Desde el año 2008 es investigador nacional por el Sistema Nacional de Investigadores nivel I.



PUBLICACIONES CIENTÍFICAS recientes del PCG

Imagen: Paul & Lindamare Ambrose



LA PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN REVISTAS CIENTÍFICAS INTERNACIONALES CON ARBITRAJE ESTRICTO, CONSTITUYE UN IMPORTANTE INDICADOR DE LA CALIDAD E IMPACTO DE LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS EN EL PCG-UACM.



• Sofia Lizeth Alcaraz-Estrada, **Martha Yocupicio-Monroy**, and Rosa María del Angel. Insights into dengue virus genome replication. *Future Virology* 2010, 5 (5): 575-592.



• Cruz-Castañeda **A**, López-Casamichana **M**, Olivares-Trejo **JJ**. *Entamoeba histolytica* secretes two haem-binding proteins to scavenge haem. *Biochem J*. Dec 2010. [Epub ahead of print].



EL SITIO DEL PCG EN INTERNET El incremento de visitas desde su publicación ha sido constante

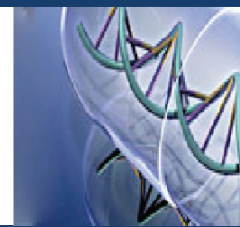


Imagen: www.uacm.edu.mx/genomicas

CON EL REDISEÑO COMPLETO DEL SITIO DE LA UACM, EL POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS RENUEVA PERSPECTIVAS Y CONTENIDO EN SU NUEVA DIRECCIÓN: WWW.UACM.EDU.MX/GENOMICAS.

Los marcadores que refleja el *log* del sitio del PCG están a la alza. El reporte que publica el administrador puede arrojar datos a partir de diferentes acciones. Se puede medir la popularidad por página dentro de nuestro sitio así como el número de visitas por meses, semanas, días y horas entre otras utilidades más específicas.

Desde el último reporte a la fecha, como bienvenida para el 2011, entre lo más relevante está:

1. Las visitas a "Convocatorias" subieron seis lugares en la popularidad del sitio (82 a 252 visitas por mes).

2. Parecido comportamiento en orden de importancia: PNP Conacyt, líneas de investigación, artículos en publicaciones externas, programas del posgrado y estudiantes de maestría.



Haznos llegar tus comentarios y correcciones, así como tu información e imágenes al correo de Sollange Archer: sarcher@prodigy.net.mx

DE NUESTROS COLABORADORES:

Un par de aspectos olvidados de la resistencia bacteriana



Fuente: <http://www.educatehoy.com>

SOBRE LA RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS A LOS ANTIBIÓTICOS, SE HAN ESCRITO MILES DE PÁGINAS. SE PUEDE REVISAR, DESDE SU ORIGEN EVOLUTIVO HASTA SU IMPACTO ECONÓMICO; Y SE PUEDE ARRIBAR A DECISIONES TAN CORRECTAS, COMO ESTABLECER ESTRATEGIAS DE DETECCIÓN EPIDEMIOLÓGICO-MOLECULAR A NIVELES LOCALES, REGIONALES O NACIONALES; O TAN EQUIVOCADAS COMO EXIGIR UNA RECETA MÉDICA PARA ACCEDER A ANTIBIÓTICOS EN PAÍSES CON MILLONES DE PERSONAS SIN SERVICIOS MÉDICOS.

Dr. Carlos F. Amábile Cuevas
Fundación Lusara, Ciudad de México

En textos de muy diversa naturaleza he revisado con anterioridad muchos de estos aspectos; aquí quisiera detenerme en dos que han merecido poca atención a nivel mundial, y que tienen que ver con la evolución bacteriana promovida con el uso de antibióticos.

RECORDANDO A DARWIN

Pese a que el año pasado se cumplieron 200 años del nacimiento de Charles Darwin, y 150 de la publicación de *El Origen de las Especies*, buena parte del grave problema de la resistencia bacteriana se debe a que no tomamos a Darwin en serio. Y seguimos sin hacerlo. En la más simplista de las interpretaciones de la evolución Darwiniana aplicada al problema, se considera que una de entre varios millones de bacterias, de manera espontánea, es resistente a un antibiótico dado. Cuando se usa ese antibiótico en forma masiva, la variante resistente es la única que sobrevive. Si esto ocurre en el contexto de un proceso infeccioso, podría incluso alcanzarse el éxito terapéutico, bien sea porque la bacteria causal fue diezmada, o porque la resistencia se seleccionó entre alguno de los otros 1,000 géneros bacterianos que forman la microbiota. Pero ese sobreviviente resistente, en corto plazo, ocupa el nicho que ha dejado la mortandad bacteriana que causamos con el antibiótico y se convierte pronto en la variedad predominante. Multiplicando este proceso por cada clase de antibiótico utilizado a la fecha, y auxiliadas por sus habilidades excepcionales para la transferencia genética horizontal, llegamos a las actuales poblaciones bacterianas multi-

hasta pan-resistentes. Todo esto es cierto, todo esto pasa cada vez que usamos un antibiótico; pero no es lo único que pasa.

MÁS QUE RESISTENCIA

De entre el párrafo anterior, la sobresimplificación reside en una frase: “de manera espontánea”. Para los eucariontes, las variaciones en las que reside la evolución son mayoritariamente, mutaciones que ocurren de modo más o menos espontáneo. Pero en las bacterias la historia es mucho más compleja. Por un lado, el origen de la gran mayoría de los genes de resistencia bacteriana no es la mutación, sino la transferencia horizontal; por otro, la mutación misma no es tanto un fenómeno espontáneo, por cuanto se han identificado estados de hipermutabilidad, especialmente asociados a procesos infecciosos. De ese modo, esa “variante resistente” es mucho más que un fenómeno debido al azar: la resistencia se debe a la adquisición de elementos genéticos móviles, a la hipermutabilidad y/o a la mejor capacidad para responder a diferentes tipos de estrés ambiental. Y estas características son también seleccionadas, junto con los genes de resistencia, dando como resultado una bacteria que no sólo es resistente, sino es también más competente para enfrentar retos ambientales –como, por ejemplo, un nuevo antibiótico.

Revisemos rápidamente estas tres características: La transferencia genética horizontal (TGH), y la movilización genética intracelular (MGI), son dos fenómenos muy

diferentes, que usual e incorrectamente se suelen agrupar bajo la primera denominación. La MGI se refiere al movimiento de genes de un replicón a otro (e.g., de un cromosoma a un plásmido, viceversa, o entre dos plásmidos distintos), dentro de una misma célula bacteriana. Aunque es un claro coadyuvante a la TGH, en realidad no se trata de herencia horizontal. La MGI resulta de la presencia de transposones, integrones y cassettes genéticos, en sus muy diferentes variantes. La MGI no es una característica exclusivamente bacteriana: habría que recordar que los transposones se descubrieron en el maíz, y que el ensamblaje de la región hipervariable de nuestros propios anticuerpos resulta de procesos de transposición. Una bacteria con un mayor número de elementos móviles tiene, para empezar, mayores tasas de mutación, como sola consecuencia de la recombinación ilegítima que involucra; también facilita la amplificación de genes, lo que puede ayudar a alcanzar un fenotipo de resistencia; y permite, en el caso de los integrones, el ensamblaje de arreglos de genes bajo el control de promotores poderosos, lo que facilita la expresión de genes de resistencia, incluso los de origen filogenéticamente distante. Trasposones e integrones tienden a acumularse en plásmidos, por razones que no son muy bien entendidas; pero ese hecho favorece el siguiente paso, ahora sí, la TGH.

La TGH incluye tres grandes tipos de fenómenos: uno accidental, la transducción; uno aparentemente destinado a la reparación y a la transferencia en muy corto rango, la transformación; y uno de amplísimo alcance, la conjugación. Las dos últimas han contribuido sin lugar a dudas a la dispersión de genes de resistencia; de la primera no tenemos mucha evidencia, pero el reciente conocimiento de la formidable cantidad de bacteriófagos en nuestro intestino sugiere que, pese a ser un fenómeno accidental, la transducción debe ser muy frecuente y, probablemente, movilice genes de resistencia. La transformación, esto es, la habilidad de una bacteria para tomar DNA del medio, no como nutriente sino como información, parece haber sido seleccionada como un medio para adquirir genes de organismos de la misma especie, o de especies muy relacionadas, para incorporarlos por recombinación homóloga. Sólo unas cuantas especies bacterianas de relevancia clínica son capaces de transformar naturalmente, y en ellas, especialmente en los estreptococos, esta habilidad les ha permitido adquirir genes de resistencia a antibióticos. La conjugación, por su parte, sea mediada por plásmidos o transposones conjugativos, o aprovechada por otros elementos movilizables, es una maquinaria formidable que permite el flujo de genes entre bacterias muy distantes filogenéticamente, y entre reinos, habida cuenta que se

ha documentado con Archeobacterias y con eucariontes, desde levaduras, hasta nuestra propia mucosa intestinal. Una pregunta evolucionista al margen es: la conjugación ¿beneficia a la bacteria, u ocurre pese a ella? En cualquier caso, la habilidad para transformar y conjugar se convierte, en el escenario de una presión selectiva ubicua por antibióticos, en una gran ventaja adaptativa. Y eso es, precisamente, lo que estamos seleccionando, junto con los genes de la resistencia en sí.

Aunque las minimicé al principio del artículo, las mutaciones también tienen un papel importante en la aparición de resistencia. Estas mutaciones pueden afectar al “blanco” del antibiótico (e.g., una modificación en el ribosoma puede impedir la unión de antibióticos que inhiben la síntesis de proteínas, como los aminoglucósidos); o pueden modificar la acumulación del antibiótico dentro de la bacteria, ya sea disminuyendo la expresión (o el diámetro mismo) de las porinas de la membrana externa, en las bacterias gram-negativas, o sobre-expresando sistemas de expulsión de xenobióticos, que pueden tener a algunos antibióticos como sustrato. A estos mecanismos me referiré en la siguiente sección del artículo. Si una bacteria entra en un estado de hipermutabilidad, las posibilidades de que gane un fenotipo de resistencia por uno de estos fenómenos, se incrementa. Esto se ha documentado, por ejemplo, en *Pseudomonas aeruginosa* cuando coloniza las vías aéreas de pacientes con fibrosis quística. Si una bacteria gana resistencia por este mecanismo, sobreviviendo a un tratamiento con antibiótico, la bacteria sobreviviente no sólo será resistente, sino también hipermutable. Otra vez, la habilidad subyacente es co-seleccionada con la resistencia. El resultado: una bacteria resistente que es a la vez capaz de enfrentar con mayores probabilidades de éxito un nuevo reto ambiental.

LA EVOLUCIÓN COMO UN PROCESO GRADUAL

Con la excepción de algunos fenómenos que sólo insinué en la sección anterior, las bacterias sensibles se convierten, en un solo paso, en resistentes. Pero habría que definir con cuidado lo que llamamos “resistencia”. Desde el punto de vista biológico, si una bacteria, digamos una *Escherichia coli* uropatógena, ya no es inhibida por 0.02 µg/mL de ciprofloxacino, como lo hacía originalmente, y ahora se requieren 0.5 µg/mL, diríamos que se trata de resistencia: la nueva bacteria tolera concentraciones 20 veces mayores a la original. Pero “resistencia” es un término acuñado en el medio clínico, de modo que no la definimos como el mero cambio fenotípico, sino que debe además vincularse con la falla terapéutica si usamos el antibiótico

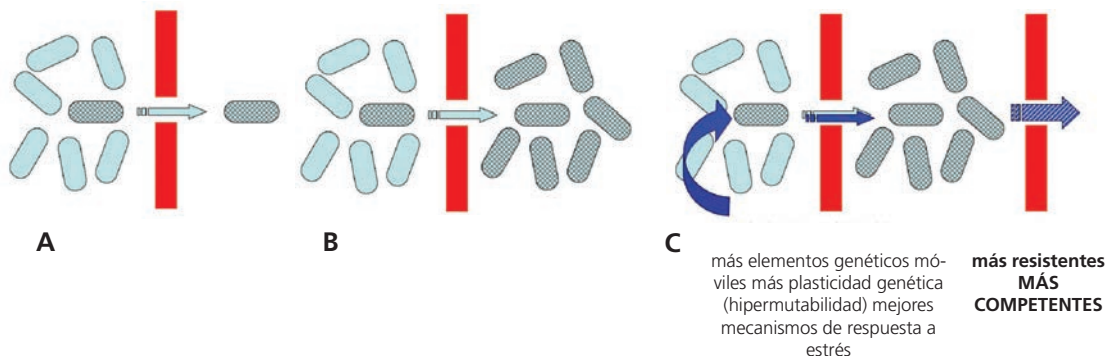


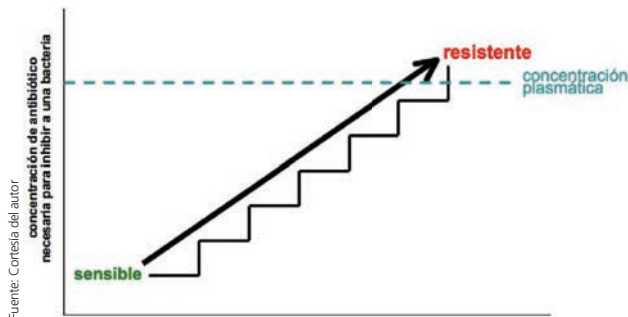
Figura 1. Selección de resistencia ...y algo más. (A) De entre una gran población bacteriana, una bacteria resistente (cuadrada) es la única en escapar la presión selectiva (rojo); siendo una de entre muchos millones, la población original es diezmada. (B) Gracias a la rápida multiplicación típica de las bacterias, la descendencia de la sobreviviente reemplaza a la población perdida; ahora todas son resistentes. (C) Sin embargo, junto con la resistencia, se seleccionan también los determinantes que condujeron a esa resistencia: mayor plasticidad genética, mejores respuestas al estrés ambiental. Esas características le permitirán enfrentar con más éxito al siguiente reto ambiental, como un nuevo antibiótico, por ejemplo.

en cuestión. En este ejemplo, como se alcanzan concentraciones plasmáticas de 2 ó 3 $\mu\text{g/mL}$ a las dosis habituales de ciprofloxacino, nuestra variante no se considera "resistente". Al establecer estos "valores de corte" basados en resultados clínicos y no en variación biológica, vemos sólo los "brincos" de sensible a resistente, y perdemos todos los grises en medio. Esos brincos, desde luego, ocurren: una bacteria sensible que adquiere por conjugación la habilidad para producir, por ejemplo, una beta-lactamasa (i.e., una enzima que inactiva a los beta-lactámicos, como las penicilinas y cefalosporinas), pasa de ser muy sensible a los beta-lactámicos, a ser muy resistente ("brincos" de 0.002 $\mu\text{g/mL}$ a más de 100 $\mu\text{g/mL}$, por ejemplo). Y conocemos mucho de estos brincos; tanto, que hemos perdido de vista la verdadera evolución biológica detrás.

Las bacterias son organismos que están acostumbrados a cambios súbitos en su entorno, y están muy bien equipados para enfrentarlos. Diversos mecanismos de respuesta a estrés, que frecuentemente se traslapan, le permiten a una bacteria sobrevivir a cambios bruscos en el pH, o a la presencia de xenobióticos y de estrés oxidativo. La bacteria, como organismo unicelular, "no tiene tiempo" para discernir el tipo de agresión, y se defiende globalmente. Estas defensas abarcan la disminución de la permeabilidad, la activación de sistemas de expulsión de xenobióticos y la reparación de DNA, entre muchos otros mecanismos. Y éstos confieren resistencia a antibióticos, usualmente de muy bajo nivel, que no califica como "resistencia" clínica, y que suele ser además transitoria. Pero protege a las bacterias en esos nichos o en esos momentos en que las

concentraciones plasmáticas o tisulares no son completamente inhibitorias. Así, se selecciona una variante un poco menos sensible, que inicia el ascenso por una escalera que la llevará irremediablemente a la resistencia declarada. ¿Cuántas bacterias "sensibles" están apenas a un escalón de convertirse en completamente resistentes? Realmente, no lo sabemos. Pero la analogía con la "punta del iceberg" es precisamente cierta en este caso: debajo del agua –en este caso, el "valor de corte" para sensibilidad, hay montones de bacterias a punto de hacerse resistentes.

Algunos de los mecanismos de respuesta a estrés que hemos vinculado efectivamente a la resistencia bacteriana, son los que median la respuesta al radical superóxido en *Escherichia coli* (*soxRS*); los que se activan por la presencia de ácidos aromáticos débiles, probablemente generados naturalmente por las plantas, en *E. coli* y otras enterobacterias (*marRAB*); e incluso los sistemas de detección y reparación de daño al DNA agrupados bajo la respuesta SOS. Por otra parte, y a diferencia de lo que hemos creído por décadas, las bacterias tienen en la mayoría de los casos –muy particularmente cuando causan infecciones, comportamientos multicelulares. La mayoría de los procesos infecciosos son causados por *biofilms*, o biopelículas, que son consorcios microbianos que se han caracterizado como "micro-ciudades". Estos consorcios persisten ante la presencia de antibióticos, de modo que la habilidad para formar *biofilms* se convierte a la vez en un determinante de resistencia y virulencia. Todos los mecanismos mencionados en este párrafo confieren una resistencia inespecífica, esto es, no limitada a un solo tipo de antibiótico



(como es el caso de las resistencias “canónicas”, como las mediadas por enzimas inactivadoras); además, suelen ser resistencias de bajo nivel, que pasan desapercibidas por los métodos típicos del laboratorio de microbiología clínica.

CONSIDERACIONES FINALES

Las sobresimplificaciones nos ayudan a empezar a entender fenómenos, pero llegan a obstaculizar gravemente su comprensión cabal. La simplificación de la “supervivencia del más apto” como (mala) frase para encerrar a la evolución Darwiniana, se suma a la simplificación de la fisiología bacteriana. En la literatura especializada se habla ya del “super-bug” o superbicho, una bacteria con virulencia incrementada y multi-resistente; el término aplica lo mismo al *Staphylococcus aureus* metilino-resistente adquirido en la comunidad (CA-MRSA) que a la *Pseudomonas aeruginosa* pan-resistente nosocomial. Hemos desencadenado un proceso de evolución biológica de alcances inimaginables, al usar masiva y estúpidamente los antibióticos. Como en todo proceso de evolución, no hay marcha atrás. Lo más que podemos intentar es estabilizar el problema en los niveles actuales, mientras diseñamos nuevas estrategias para combatir las infecciones. Un buen principio es entender que los antibióticos son fármacos sociales, que no sólo afectan al paciente que los toma, sino a toda la comunidad. Esto lo deben entender los médicos, las compañías farmacéuticas y las autoridades regulatorias. Pero impedir, por la ocurrencia trasnochada de un burócrata, que una madre sin acceso a servicios médicos (hay, según el propio gobierno federal, algo entre 15 y 40 millones de personas en esta situación en México) pueda obtener ampicilina para curarle la neumonía a su bebé, NO es la forma de manejar el problema. Desafortunadamente, no hay otra opción más que estudiar y pensar.

Figura 2. Evolución brusca y gradual. La resistencia bacteriana se define por las concentraciones de antibiótico necesarias para inhibir a una bacteria: si son bajas y alcanzables en plasma o tejidos, la bacteria se considera sensible; si las concentraciones necesarias para inhibir el crecimiento bacteriano no son alcanzables a las dosis habituales, la bacteria se considera resistente. La mayoría de los fenómenos de resistencia que se estudian son los “brincos” de sensible a resistente (flecha), como cuando una bacteria sensible gana un gen de resistencia por transferencia horizontal. Pero una buena parte de la evolución de los fenotipos de resistencia es gradual (escalera), de modo que la concentración inhibitoria apenas se incrementa, pero sin llegar a rebasar el umbral “oficial” de la resistencia. De ese modo, una gran cantidad de bacterias pueden estar a punto de hacerse resistentes (en el último peldaño de la escalera), pero no son detectadas por los monitoreos típicos de sensibilidad a antibióticos. Esa subestimación puede ser muy peligrosa.

Literatura adicional

Algunas revisiones previas que han tratado estos asuntos:

- Allen, H.K., Donato, J., Wang, H.H., Cloud-Hansen, K.A., Davies, J., y Handelsman, J. (2010). Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. *Nat Rev Microbiol* 8, 251-259.
- Amábile-Cuevas, C.F. (2003). New antibiotics and new resistance. *Am Sci* 91, 138-149.
- Amábile-Cuevas, C.F. (2010). Global perspectives of the resistance problem. En *Antimicrobial resistance in developing countries*, A. Sosa, D.K. Byarugada, C.F. Amábile-Cuevas, I. Okeke, S. Kariuki, y P.R. Hsueh, eds. (New York, Springer), pp. 3-13.
- Amábile-Cuevas, C.F., Cabrera, R., Fuchs, L.Y., y Valenzuela, F. (1998). Antibiotic resistance and prescription practices in developing countries. *Meth Microbiol* 27, 587-594.
- Amábile-Cuevas, C.F., y Chicurel, M.E. (1992). Bacterial plasmids and gene flux. *Cell* 70, 189-199.
- Amábile-Cuevas, C.F., y Chicurel, M.E. (1996). A possible role for plasmids in mediating the cell-cell proximity required for gene flux. *J Theor Biol* 181, 237-243.
- Davies, J., y Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* 74, 417-433.
- Demple, B., y Amábile-Cuevas, C.F. (2003). Multiple resistance mediated by individual genetic loci. En *Multiple drug resistant bacteria*, C.F. Amábile-Cuevas, ed. (Wyomondham, UK, Horizon Scientific Press), pp. 61-80.
- Gilbert, P., McBain, A., y Lindsay, S. (2007). Biofilms, multi-resistance, and persistence. En *Antimicrobial resistance in bacteria*, C.F. Amábile-Cuevas, ed. (Wyomondham, UK, Horizon Bioscience), pp. 77-98.
- Heinemann, J.A., Ankenbauer, R.G., y Amábile-Cuevas, C.F. (2000). Do antibiotics maintain antibiotic resistance? *Drug Discov Today* 5, 195-204.
- Heinemann, J.A., y Silby, M.W. (2003). Horizontal gene transfer and the selection of antibiotic resistance. En *Multiple drug resistant bacteria*, C.F. Amábile-Cuevas, ed. (Wyomondham, Horizon), pp. 161-178.
- Salys, A.A., y Amábile-Cuevas, C.F. (1997). Why are antibiotic resistance genes so resistant to elimination? *Antimicrob Agents Chemother* 41, 2321-2325.

ADHESINAS FIMBRIALES DE *ESCHERICHIA COLI* ENTEROTOXIGÉNICA (ETEC): UN MUNDO ENIGMÁTICO EN LA COLONIZACIÓN DEL HOSPEDERO

**Ariadna Cruz, Karina Mazariego-Espinosa, Sara A. Ochoa,
Omar Pérez-González, Juan Xicohtencatl-Cortes***

Laboratorio de Bacteriología Intestinal, Hospital Infantil de México Federico Gómez,
Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México D.F., México.

*Autor Corresponsal. Laboratorio de Bacteriología Intestinal, Hospital Infantil de
México Federico Gómez, Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc,
06720 México D.F., México. (55) 52289917 Ext. 2079/2081.
Fax: + (55) 57618974. E-mail: juanxico@yahoo.com.

Las enfermedades diarreicas producidas por *Escherichia coli* representan un problema de salud pública a nivel mundial y causan tasas importantes de mortalidad y morbilidad en niños menores de 5 años en países en vías de desarrollo. La frecuencia y la transmisión de estas enfermedades, se encuentra asociado a la falta de higiene, la desnutrición, las malas condiciones sanitarias y la pobreza como una consecuencia de un bajo nivel socioeconómico^{1,2}. Desde el punto de vista epidemiológico todos los patogrupos de *E. coli* (*E. coli* enterotoxigénicas (ETEC), enteroinvasivas (EIEC), enterohemorrágica (EHEC), enteroagregativas (EAEC) y enteropatogénicas (EPEC)) se encuentran asociados con casos esporádicos y brotes de diarrea en humanos³.

En el mundo, cerca de 650 millones de personas presentan cuadros de diarrea producidos por ETEC, con una tasa de mortalidad anual de entre 700-800 mil niños, menores de 5 años de edad⁴. En México como en otros países en vías de desarrollo, ETEC es responsable de causar diarrea acuosa conocida comúnmente como diarrea del viajero⁴⁻⁶. Las infecciones intestinales producidas por este microorganismo se manifiestan especialmente en poblaciones de bajo ingreso económico, que generalmente carecen de condiciones sanitarias adecuadas⁶. En humanos, el cuadro clínico de la infección por ETEC es idéntico a las manifestaciones de cólera, caracterizadas

por una diarrea acuosa. La diarrea secretora es debida a la producción de las toxinas termoestable y termolábil, responsables de la secreción masiva de electrolitos y agua⁷. La capacidad de las bacterias Gram negativas patógenas para colonizar y causar enfermedad se atribuye en parte a la expresión de distintos tipos de pili o fimbrias, que se adhieren directamente a diferentes receptores en las células epiteliales, facilitando la colonización de los tejidos del hospedero (Figura 1). La adherencia bacteriana es el primer paso para el establecimiento de una infección por patógenos que se encuentran en el espacio extracelular o por bacterias invasivas que se desplazan al citosol celular. ETEC por ejemplo, expresa una variedad de pili antigénicamente distintos como factores de colonización (CFAs), antígenos de coli de superficie (CSs) y posibles factores de colonización (PCFs), que favorecen la interacción de la bacteria con los enterocitos del intestino⁸. Estos pili se presentan en diferentes frecuencias y generalmente su distribución depende de la región geográfica. Los pili como determinantes de virulencia generalmente están codificados y regulados por plásmidos que también albergan los genes para las toxinas LT y ST, responsables de la hipersecreción de agua y electrolitos^{8,9}. Las dos toxinas de ETEC son las responsables de producir enfermedades infecciosas en humanos. Aproximadamente el 30% de las cepas de ETEC expresan la toxina LT, el 35% producen la

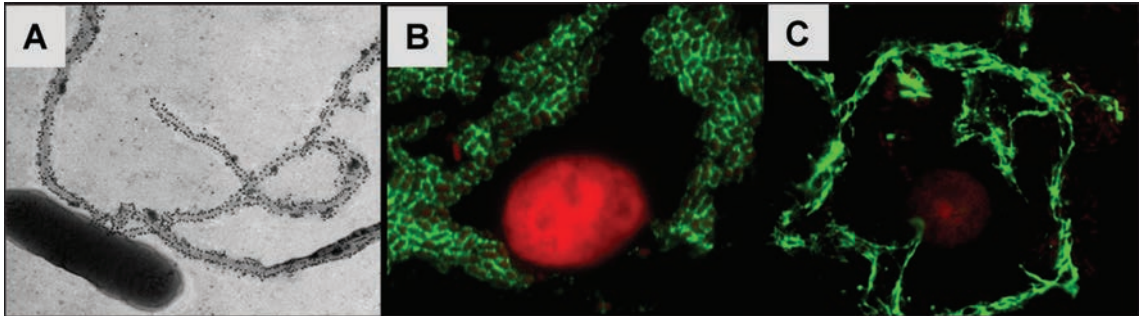


Figura 1. Factores de colonización de *Escherichia coli*. *E. coli* produce una variedad de factores de colonización denominadas pili. (A) Microscopía electrónica de transmisión mostrando la producción de longus de ETEC, detectado con anti-IgG asociado con partículas de oro de 10 nm. (B) Microscopía de fluorescencia mostrando la producción de ECP de EPEC. Los pili ECP están en color verde, las bacterias y núcleos de las células en color rojo. (C) Microscopía de fluorescencia mostrando a BFP de EPEC. Los pili BFP están en color verde, las bacterias y núcleos de las células en color rojo.

toxina ST y un 35% producen ambas toxinas¹. Aunado a esto, ETEC produce uno o varios factores de colonización que median la adherencia a la superficie de la mucosa intestinal^{8,9}. A continuación se describen los factores de virulencia más importantes de ETEC que pudieran estar involucrados en la colonización al hospedero.

Adhesinas fimbriales. El proceso de adherencia y colonización en la superficie del intestino delgado está mediado por una variedad de antígenos fimbriales como: CFAs, CSs, PCFs y longus, un pilus tipo IV⁸⁻¹⁰. Los CFAs pueden ser fimbriados o afimbriados, ambos casos tienen la capacidad de aglutinar eritrocitos de diversas especies animales en presencia de manosa y son estructuras esenciales para la colonización de ETEC al intestino delgado. Actualmente se han identificado más de 22 factores de colonización en cepas de ETEC aisladas de humanos y únicamente entre seis a ocho CFA s han sido aislados de pacientes con diarrea¹⁶. De los CFAs descritos, los CFA/I y CSs (CS1, CS2, CS3, CS4, CS5 y CS6) son los factores de colonización más predominantes⁸.

Los pili también se clasifican con base en su serología, morfología, características bioquímicas y receptores específicos. Actualmente en cepas de ETEC que han sido aisladas de humanos, se han descrito cuatro diferentes: CFAs (CFA/I, CFA/II, CFA/III y CFA/IV). El CFA/III es la fimbria de menor frecuencia, mientras que los CFA/I, CFA/II y CFA/IV son las de mayor prevalencia a nivel mundial^{3, 11}.

CFA/I. Es un pilus recto y rígido que se expresa con una frecuencia del 11 al 56% en cepas de ETEC, obtenidos de diferentes estudios epidemiológicos¹². El CFA/I y las enterotoxinas (LT y ST) generalmente están codificados y regulados por plásmidos de alto peso molecular¹.

CFA/II. Inmunológicamente es diferente y con un patrón de hemaglutinación distinto al CFA/I¹³. Esta fimbria consiste de tres componentes antigénicamente distintos: CS1, CS2 y CS3. CS1 y CS2 son pili morfológicamente similares al CFA/I, mientras que CS3 es una fimbria flexible y es la determinante común de las cepas CFA/II positivas que pueden estar sólo o en combinación con CS1 y CS2^{2, 3, 13}.

CFA/III. Esta fimbria está asociada sólo con cepas de los serotipos O25:NM (no móviles) y O25:H- productoras de LT^{1,14,15}. El CFA/III no tiene la capacidad de hemaglutinar eritrocitos humanos y es un pilus recto que comparte homología con la familia de los pili tipo IV de otros enteropatógenos¹⁶.

CFA/IV. Produce tres componentes antigénicamente distintos: CS4, CS5 y CS6. Los CS4 y CS5 son pili más rígidos, mientras que CS6 es una fimbria flexible que se expresa sólo en combinación con CS4 o CS5².

PCF. Son pili menos frecuentes y no se ha demostrado exactamente cual es su participación durante la colonización intestinal en cepas de ETEC. Generalmente se les identifica por el serogrupo y las cepas más comunes son las siguientes; PCF02, PCF020, PCF0159 y PCF0166¹⁷.

ECP. Recientemente fue descrita una nueva fimbria llamada ECP (*Escherichia coli* Common Pilus, por sus siglas en inglés) con un peso molecular de 21. Este pilus no guarda relación alguna con los CFAs descrito anteriormente y el gen *ecpA* que codifica para la subunidad estructural *EcpA*, es ampliamente distribuido en cepas de ETEC independiente de la presencia o ausencia de los CFAs¹⁸.

Longus. Los pili tipo IV de Gram negativos son importantes factores de colonización que contribuyen en el desarrollo de biopelículas, las cuales favorecen el de-

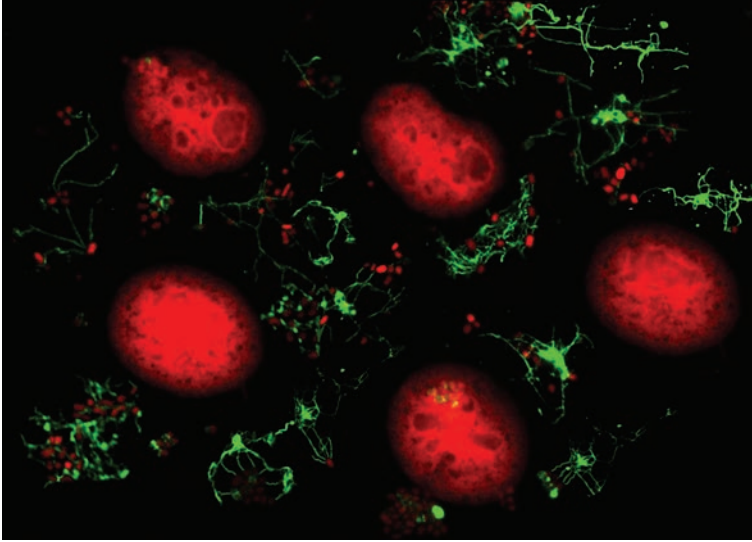


Figura 2. Microscopía de fluorescencia mostrando la presencia de longus de la cepa E9034A de ETEC, interaccionado con células intestinales HT-29. Las bacterias y núcleos fueron marcados con yoduro de propidio (rojo) y longus con Alexa fluor 488 (verde).

sarrollo de las principales infecciones bacterianas¹⁹. Estos pili forman interacciones electrostáticas o enlaces físicos promoviendo la formación de biopelículas para favorecer la unión directa o indirectamente de ETEC con sustratos bióticos y/o abióticos y por lo tanto la colonización del hospedero. También los pili tipo IV participan y generan una respuesta inmune de anticuerpos protectores contra infecciones bacterianas. Cepas de ETEC expresan otro pilus denominado longus codificado en un megaplásmido de 90 kb¹⁰. Longus es un pilus polar constituido por cientos de repeticiones de una proteína llamada LngA de 22 kDa, formando estructuras poliméricas, con una longitud mayor 20 μm y un diámetro de 7 nm¹⁰. Longus es un pilus tipo IV y su subunidad estructural LngA es altamente conservada con la subunidad estructural de CofA de la fimbria CFA/III, mostrando una homología del 79% aproximadamente^{20,21}.

Longus es altamente conservado entre las cepas de ETEC, pertenece a la clase B de la familia de los pili tipo IV y es considerado un nuevo factor putativo de colonización¹⁰. Interesantemente la región amino terminal de la subunidad estructural de longus es altamente conservada con la subunidad estructural del pilus corregulado de la toxina colérica (TCP, por sus siglas en inglés) de *V. cholerae*²⁰. Longus fue identificado por primera vez en la

cepa E9034A (O8:H9, SL/LT), la cual fue cultivada en agar sangre en condiciones anaeróbicas (CAB) y a 37°C. Este pilus tipo IV se expresan en diferentes medios enriquecidos como PPLO (pleuropneumoniae-like organisms, en inglés) y TSA (Trypticase Soy Agar, en inglés) con 5% de sangre de carnero²². Sin embargo, cuando cepas de ETEC productoras de longus, son cultivadas en medio CFA (medio selectivo únicamente para la producción de CFAs), es reprimida la producción de longus. Estas diferencias, sugieren que existen varios mecanismos de regulación que activan o reprimen la expresión de longus, como el pH, factores nutricionales y ambientales. La alta frecuencia de longus en ETEC y su homología con pili tipo IV sugieren que pudiera funcionar como factor de adherencia, al igual que el pilus formador de bucles (BFP, por sus siglas en inglés) para EPEC o el TCP para *V. cholerae*, pilus de *Escherichia coli* enterohemorrágica (HCP, por sus siglas en inglés) y ECP para EHEC¹⁰. Se ha observado que longus es un pilus altamente conservado en diferentes partes del mundo como Egipto, Bangladesh, Argentina, Chile y México^{21,23}. Varios reportes indican que la prevalencia de longus está en función de la región, observando un 35% en cepas de ETEC aisladas de niños Mexicanos, 20.7% en cepas aisladas en Argentina y un 8.5% en cepas aisladas de Bangladesh²³.

Recientemente en el Laboratorio de Bacteriología Intestinal de Hospital Infantil de México Federico Gómez, demostramos que longus participa mediando la adherencia de ETEC a células intestinales (HT-29, T84, y Caco-2) (Figura 2). La mutante en el gen *LngA* muestra una reducción significativa del 30% de adherencia comparado con la cepa silvestre. El fenómeno de adherencia es restaurado cuando es reestablecida la mutante en *LngA* con el mismo gen clonado en un vector pBR322. Ningún efecto en adherencia es observado cuando nuestras cepas de ETEC son utilizados en ensayos con células no intestinales (HeLa y HEP-2). De manera interesante, longus también esta involucrado en la formación de "twitching motility, fenómeno observado en otros pili tipo IV²². Estas observaciones sugieren que longus de ETEC pudiera ser considerado un nuevo factor de colonización, el cual participa

favoreciendo la adherencia entre cepas ETEC y el intestino delgado en humanos. Así mismo, es de interés entender como ETEC coloniza al intestino delgado en humanos a través de pili y como están asociados a la presencia de las toxinas ST y LT como responsables de la causa de diarrea por una hipersecreción de agua y electrolitos.

Las enfermedades diarreogénicas siguen siendo un problema de salud importante en México, el estudiar nuevos blancos que puedan servir como vacunas permitirá delimitar el riesgo potencial que representan patógenos como ETEC y así tener un mejor control en la aparición de estas enfermedades.

Referencias

- Nataro J.P. & Kaper J.B. (1998) Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*, 11, 142.
- Levine M.M. (1987) *Escherichia coli* that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic, and enteroadherent. *J Infect Dis*, 155, 377.
- Turner S.M., Scott-Tucker A., Cooper L.M. & Henderson I.R. (2006) Weapons of mass destruction: virulence factors of the global killer enterotoxigenic *Escherichia coli*. *FEMS Microbiol Lett*, 263, 10.
- Walker R.I., Steele D. & Aguado T. (2007) Analysis of strategies to successfully vaccinate infants in developing countries against enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) disease. *Vaccine*, 25, 2545.
- Cama R.I., Parashar U.D., Taylor D.N., Hickey T., Figueroa D., Ortega Y.R., Romero S., Perez J., Sterling C.R., Gentsch J.R., Gilman R.H. & Glass R.I. (1999) Enteropathogens and other factors associated with severe disease in children with acute watery diarrhea in Lima, Peru. *J Infect Dis*, 179, 1139.
- Jiang Z.D., Mathewson J.J., Ericsson C.D., Svennerholm A.M., Pulido C. & DuPont H.L. (2000) Characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* strains in patients with travelers' diarrhea acquired in Guadalajara, Mexico, 1992-1997. *J Infect Dis*, 181, 779.
- Sack R.B., Gorbach S.L., Banwell J.G., Jacobs B., Chatterjee B.D. & Mitra R.C. (1971) Enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from patients with severe cholera-like disease. *J Infect Dis*, 123, 378.
- Gaastera W. & Svennerholm A.M. (1996) Colonization factors of human enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC). *Trends Microbiol*, 4, 444.
- Tauschek M., Gorrell R.J., Strugnell R.A. & Robins-Browne R.M. (2002) Identification of a protein secretory pathway for the secretion of heat-labile enterotoxin by an enterotoxigenic strain of *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99, 7066.
- Girón J.A., Levine M.M. & Kaper J.B. (1994) Longus: a long pilus ultrastructure produced by human enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Mol Microbiol*, 12, 71.1
- Evans D.G., Silver R.P., Evans D.J., Jr., Chase D.G. & Gorbach S.L. (1975) Plasmid-controlled colonization factor associated with virulence in *Escherichia coli* enterotoxigenic for humans. *Infect Immun*, 12, 656.
- Binsztein N., Jouve M.J., Viboud G.I., Lopez Moral L., Rivas M., Orskov I., Ahren C. & Svennerholm A.M. (1991) Colonization factors of enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from children with diarrhea in Argentina. *J Clin Microbiol*, 29, 1893.
- Levine M.M., Ristaino P., Marley G., Smyth C., Knutton S., Boedeker E., Black R., Young C., Clements M.L., Cheney C. & et al. (1984) Coli surface antigens 1 and 3 of colonization factor antigen II-positive enterotoxigenic *Escherichia coli*: morphology, purification, and immune responses in humans. *Infect Immun*, 44, 409.
- McConnell M.M. & Rowe B. (1989) Prevalence of the putative colonization factors CFA/III and PCFO159:H4 in enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J Infect Dis*, 159, 582.
- Honda T., Wetprasit N., Arita M. & Miwatani T. (1989) Production and characterization of monoclonal antibodies to a pilus colonization factor (colonization factor antigen III) of human enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Infect Immun*, 57, 3452.
- Strom M.S. & Lory S. (1993) Structure-function and biogenesis of the type IV pili. *Annu Rev Microbiol*, 47, 565.
- Viboud G.I., Binsztein N. & Svennerholm A.M. (1993) A new fimbrial putative colonization factor, PCFO20, in human enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Infect Immun*, 61, 5190.
- Blackburn D., Husband A., Saldana Z., Nada R.A., Klena J., Qadri F. & Giron J.A. (2009) Distribution of the *Escherichia coli* common pilus among diverse strains of human enterotoxigenic *E. coli*. *J Clin Microbiol*, 47, 1781.
- Xicohtencatl-Cortes J., Monteiro-Neto V., Saldana Z., Ledesma M.A., Puente J.L. & Giron J.A. (2009) The type 4 pili of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 are multipurpose structures with pathogenic attributes. *J Bacteriol*, 191, 411.
- Giron J.A., Gomez-Duarte O.G., Jarvis K.G. & Kaper J.B. (1997) Longus pilus of enterotoxigenic *Escherichia coli* and its relatedness to other type-4 pili—a minireview. *Gene*, 192, 39.
- Gomez-Duarte O.G., Chattopadhyay S., Weissman S.J., Giron J.A., Kaper J.B. & Sokurenko E.V. (2007) Genetic diversity of the gene cluster encoding longus, a type IV pilus of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J Bacteriol*, 189, 9145.
- Mazariego-Espinosa K., Cruz A., Ledesma M.A., Ochoa S.A. & Xicohtencatl-Cortes J. (2009) Longus, a type IV pilus of enterotoxigenic *Escherichia coli*, is involved in adherence to intestinal epithelial cells. *J Bacteriol*, 192, 2791.
- Gutierrez-Cazarez Z., Qadri F., Albert M.J. & Giron J.A. (2000) Identification of enterotoxigenic *Escherichia coli* harboring longus type IV pilus gene by DNA amplification. *J Clin Microbiol*, 38, 1767.

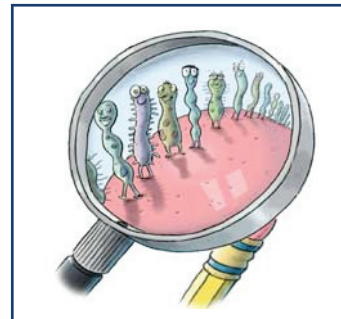


Ilustración: folioplanet.com

PROYECTOS DEL PCG en desarrollo

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. Alma Lidia Olivares, PCG

Nuevas alternativas terapéuticas contra bacterias resistentes

M. en C. Alma Lidia Olivares Cervantes
Estudiante de Doctorado en Ciencias Genómicas

En el mundo microscópico se encuentran organismos como una bacteria que mide entre 0.5 y 10 micrómetros (1×10^{-6} metros). Sin embargo, a pesar de su pequeño tamaño las bacterias pueden ocasionar enfermedades letales. La causa más común de muerte por infecciones en los seres humanos son debidas a bacterias, por ejemplo, *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es el segundo agente causal de muertes por neumonía. Esta bacteria es un microorganismo en forma de diplococo que mide 1 micrometro y es uno de los principales patógenos oportunistas responsables de padecimientos respiratorios. Posee la capacidad para generar infecciones de tipo sistémicas como bacteriemias y meningitis. La diseminación de esta bacteria de nasofaringe a pulmones, meninges o sangre es una vía poco conocida. Este patógeno afecta principalmente a niños menores de 2 años y adultos mayores de 65 años. En países en vías de desarrollo la Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que al año mueren aproximadamente un millón de niños, debido a infecciones causadas por *S. pneumoniae*.

El tratamiento de primera elección para infecciones graves generadas por neumococo, se basa en antibióticos de tipo beta-lactámicos como la penicilina y cefalosporinas de tercera generación por ejemplo la cefotaxima y ceftriaxona. Sin embargo, debido al uso excesivo de estos antibióticos, se ha observado un incremento de resistencia microbiana, que es la capacidad de la bacteria a sobrevivir en presencia de un antibiótico. Mas grave aun, es la aparición de cepas con multirresistencia, que es la capacidad de la bacte-

ria a resistir a más de 3 antibióticos de diferentes grupos. El Sistema Regional de Vacunas (SIREVA) reporto que en países de América Latina, existe una elevada resistencia a antibióticos de uso común como la penicilina, trimetoprim con sulfametoxazol y eritromicina. Esto ha alertado a la comunidad científica para la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas. Lo que ha llevado a analizar los mecanismos ancestrales de defensa de diversos organismos, que van desde bacterias hasta mamíferos. Estos mecanismos involucran a péptidos de bajo peso molecular, que contienen de 15 a 45 residuos de aminoácidos, conocidos como PAM (péptidos antimicrobianos) (Fig. 1).

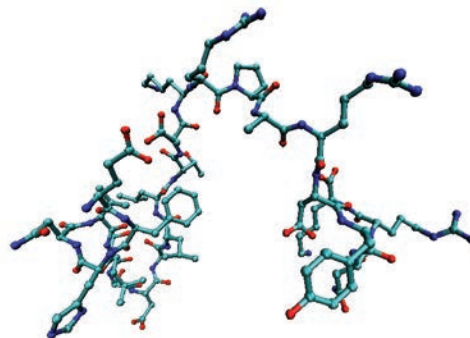


Fig 1. Imagen tridimensional de un péptido de 27 aminoácidos, diseñado con el programa VMD - Visual Molecular Dynamics.

Imagen: Cortesía de M. en C. Alma Lidia Olivares Cervantes, PCG

Los PAM tienen capacidades antimicrobianas y se encuentran en casi todos los organismos, como por ejemplo:

1) Plantas. Las plantas no producen ningún tipo de inmunoglobulinas, pero sí producen PAM que controlan el crecimiento e invasión de microorganismos. Aparentemente la función de los PAM es proteger a las semillas durante la germinación, período donde su concentración llega a ser hasta el 30% del total de proteínas liberadas.

2) Insectos. Los insectos, al igual que el resto de los invertebrados, no son capaces de producir anticuerpos específicos. Sin embargo, pertenecen al grupo más exitoso en términos de sobrevivencia y dominio de hábitats. Gran parte de este éxito se debe a sus mecanismos de defensa, donde los PAM tienen un papel decisivo. Los PAM fueron descritos por primera vez en insectos, son los más estudiados y mejor caracterizados.

3) Vertebrados. Los organismos vertebrados, pueden producir PAM a través de células como leucocitos, con gránulos que contienen altas concentraciones de defensinas, capaces de combatir bacterias Gram+ y Gram-, hongos filamentosos, virus envueltos y algunas especies de micobacterias. Otro ejemplo es la piel humana, que produce una considerable cantidad de PAM, como los del tipo cathelicidinas y defensinas, con efectividad contra bacterias Gram+, Gram- y la levadura *Candida albicans*.

4) Bacterias. La producción de PAM en bacterias es un mecanismo de defensa que utilizan para competir por nutrientes con otros microorganismos. Los PAM de origen microbiano generalmente se cono-

cen como bacteriocinas. Para llevar a cabo su función microbicida, los PAM pueden actuar directamente a nivel de la membrana celular ya sea alterando la permeabilidad o lisándola mediante la formación de canales o poros (Fig 2).

Los PAM tienen un amplio espectro en contra de diferentes microorganismos. Por ello se están estudiando intensamente como agentes terapéuticos antimicrobianos, así como para el control de contaminantes en la industria alimentaria.

Un ejemplo del uso de estos péptidos es en la industria láctea, donde ya emplean como conservador el antibiótico Nisin, producido por varias cepas de lactococos. Otro péptido que está en fase preclínica, para el tratamiento de infecciones sistémicas contra Gram+, es el Plectasin una defensina producida por un hongo.

En *S. pneumoniae* se conoce un péptido señal llamado Pep27, con propiedades similares a las de un PAM; tiene carga positiva, está formado por 27 aminoácidos (MRKEFHNVLSGQLLADKRPARDYNRK) y tiene un peso molecular de 3 kDa. Además de esto, Pep27 tiene actividad antibacterial contra otros patógenos Gram + y Gram - y no causa daño en eritrocitos humanos. Estas propiedades lo hacen un buen candidato para el tratamiento de infecciones graves generadas por *S. pneumoniae* con resistencia múltiple.

La búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, para el tratamiento de infecciones graves, causada por bacterias multirresistentes es necesaria y apremiante. Su acción protectora ha sido usada por múltiples organismos por millones de años y hoy representan un

Imagen: Cortesía de M. en C. Alma Lidia Olivares Cervantes, FCG

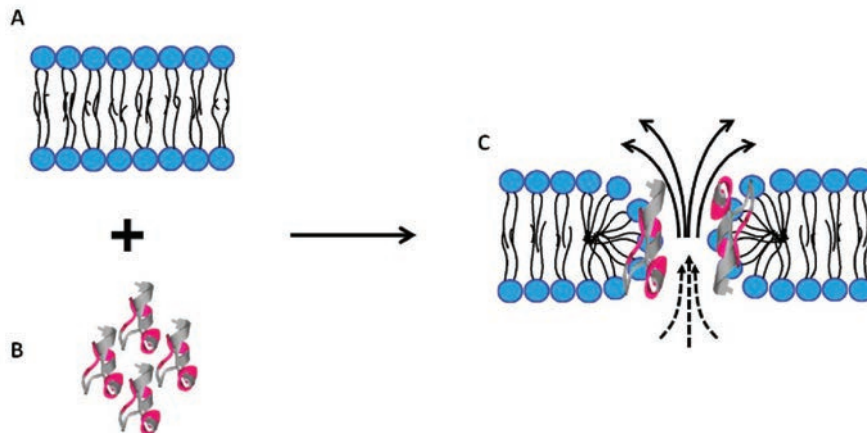


Fig 2. Mecanismo de acción de los PAM's. **A.** membrana bacteriana **B.** péptidos antimicrobianos **C.** formación de poros en la membrana bacteriana por acción de los péptidos.

futuro prometedor para el tratamiento de infecciones graves causadas por microorganismos resistentes.

Literatura recomendada

- Alberto Téllez, Jhon Carlos Castaño. Péptidos antimicrobianos. Revisión de tema. Germán. Asociación Colombiana de Infectología. *Revista Infect.* (2010); 14 :55-67.
- Clara Agudelo, Alejandra Corso, Mabel Regueira, Maria Cristina de Cunto Brandileone, et al Resistencia a antibióticos no betalactámicos de aislamientos invasores de *Streptococcus pneumoniae* en niños latinoamericanos. *Public Health* (2009) 25:305-313.

- Hortal M, Camou G T, Echaniz. Antibiotic Resistance in *Streptococcus pneumoniae* in six latin American Countries: 1993-1999 Surveillance. *Microb Drug Resist.* (2001) 7:391-401.
- Montano-Pérez, and Vargas-Albores. Péptidos antimicrobianos: un mecanismo de defensa ancestral con mucho futuro. *INCI*, (2002) 27:21-27. ISSN 0378-1844.
- Novak R, Charpentier E, Braun Johann. Signal Transduction by a Death Signal Peptide: Uncovering the Mechanism of Bacterial Killing by Penicillin. *Mol Cell* (2000) 5:49-57.
- Woo Sang Sung a, Yoonkyung Park b,c, Cheol-Hee Choi d, Kyung-Soo Hahm b,e, Dong Gun Lee, W.S. Sung et al. Mode of antibacterial action of a signal peptide, Pep27 from *Streptococcus pneumoniae*. *BBRC* (2007) 363:806-810.



NUEVOS PROYECTOS DEL PCG-UACM con financiamiento

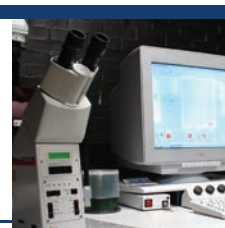


Foto: Solange Archer, PCG

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



El pasado 24 de septiembre de 2010 se publicaron los resultados de la convocatoria del Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social SSA/IMSS/ISSSTE-CONACYT, donde se aprobó un nuevo proyecto del PCG-UACM. Este fondo es un fideicomiso creado para brindar soluciones a las principales problemáticas que afectan al Sector Salud del país y brinda financiamiento a instituciones educativas y centros de investigación que realizan Investigación científica de calidad.

PROYECTO APROBADO

Título: "Inhibición del mecanismo de adquisición de hierro para el control de infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*". Responsable del proyecto: **Dr. José de Jesús Olivares Trejo**. 139945.



El pasado mes de noviembre de 2010 se publicaron los resultados de la convocatoria para proyectos de investigación científica y tecnológica vinculada a la docencia y a la sociedad en la UACM. Su objetivo es estimular el trabajo de investigación vinculado a la docencia y a la generación de conocimientos que brinden soluciones a los problemas que afectan a nuestra sociedad promovido por la Rectoría y la Coordinación Académica de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM) y con el apoyo del Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal (ICyTDF).

PROYECTOS APROBADOS

Título: "Identificación de proteínas Myb involucradas con la virulencia del parásito *E. histolytica*." Responsable del proyecto: **Dra. Elisa Azuara Liceaga**. Convocatoria UACM-ICyT.

Título: "Búsqueda de biomarcadores de quimiopreención mediante la identificación de proteínas moduladas en respuesta al tratamiento con el compuesto natural EGCG en células tumorales de cáncer de mama y pulmón" **Dr. César López Camarillo**. Convocatoria UACM-ICyT.



GRADUADOS

DESDE EL AÑO 2003 A LA FECHA, EN EL PCG-UACM SE HAN GRADUADO 36 ESTUDIANTES DE MAESTRÍA Y CINCO DE DOCTORADO.

MAESTRÍA EN CIENCIAS

GENERACIÓN 2007

• **M. en C. Miguel Ángel Sandoval Esquivel.** Tesis: Determinación del patrón de metilación del promotor del gen *brca1* en cáncer de mama en población mexicana. Octubre 2010. Directores de tesis: Dr. César López Camarillo y Dr. Normand García.

DOCTORADO EN CIENCIAS

GENERACIÓN 2003

• **Dra. en C. María Esther Herrera Aguirre.** Tesis: Identificación de cuatro DNA polimerasas en *Entamoeba histolytica*. Localización del gen *Ehosp1* y de la proteína *EhODP1*. Septiembre 2010. Directora de tesis: Dra. Esther Orozco.

• **Dr. en C. Gerardo Pérez Ramírez.** Tesis: Estudio filogenético de la recombinación en aislados de virus del Dengue. Octubre 2010. Directores de tesis: Dra. Lourdes Muñoz y Dra. Minerva Camacho.



TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA del PCG presentados en foros nacionales e internacionales



Imagen: www.psicodocumentosudd.ci

EL TRABAJO REALIZADO EN EL PCG-UACM HA SIDO DIVULGADO EN DIVERSOS CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES. EN ESTOS EVENTOS SE EXPONEN LOS RESULTADOS MÁS RELEVANTES DE LAS INVESTIGACIONES QUE REALIZAN LOS PROFESORES-INVESTIGADORES Y ESTUDIANTES DE MAESTRÍA Y DOCTORADO.

TRABAJOS PRESENTADOS

• **Olivares-Trejo J, Cruz-Castañeda A,** Hernández-Sánchez Javier, **Azuara-Liceaga E, López-Casamichana M.** Ehhmbp26 and Ehhmbp45 proteins are secreted by *Entamoeba histolytica* to bind heme with high affinity. Amebiasis Montreal

2010 Workshop. Molecular approaches and clinical aspect. September 22 - 24th, 2010. Montreal, Canadá.

• **Cruz-Castañeda A,** Hernández-Sánchez J, **Azuara-Liceaga E, López-Casamichana M, Olivares-Trejo J.** Ehhmbp26 and Ehhmbp45 proteins

are involved in hemoglobin and heme acquisition in *Entamoeba histolytica*. Amebiasis Montreal 2010 Workshop. Molecular approaches and clinical aspect. September 22 - 24th, 2010. Montreal, Canadá.

- Jonathan P. Carrillo-Vázquez, Jerónimo López-Alcantar, Brenda Chimal-Vega, **César López-Camarillo**, Claudia Guadalupe Benítez-Cardoza, Absalom Zamorano-Carrillo, Cesar S. Reyes-López y Laurence A. Marchat. Evaluación de la asociación de los polimorfismos G-2548A en el promotor de LEP y Q223R en LEPR con la obesidad y los niveles de leptina en adultos mexicanos. VII Encuentro Nacional de Biotecnología del Instituto Politécnico Nacional. 11 al 13 de octubre 2010. Mazatlán, Sinaloa.

- Landa Pineda CM, Benítez Cardoza CG, Vique Sánchez JL, Gonzales Rodríguez G, Zamorano-Carrillo A, García Cruz MaLH, Terán Juárez LM, **Lopez Camarillo C**, Marchat LA, Reyes Lopez CA. Participación de la profilina del polen de *Amaranthus palmeri* en la sensibilización de personas alérgicas. VII Encuentro Nacional de Biotecnología del IPN. Mazatlán, Sinaloa 11- 13 de octubre 2010

- **Fonseca-Sánchez MA**, Rodríguez-Cuevas S, Hidalgo-Miranda A, Mendoza G, Quintanar V, Marchat LA, **López- Camarillo C**. Análisis proteómico de tumores de cáncer de mama esporádico en pacientes mexicanas. Congreso Nacional de Genética 2010 "100 Años de Drosophila como Modelo. Sociedad mexicana de Genética. 19-22 de Octubre 2010. Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. México.

- **Azuara Liceaga E.**, **Eric Meneses, Helios Cardenas, Esther Orozco**, Luis G. Briebe y **Selene Zarate**. Caracterización funcional de una proteína EhMybR2R3 en *Entamoeba histolytica*. XXVIII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. 7-12 noviembre 2010. Chiapas, México.

- **Helios Cárdenas, Eric Meneses, Azucena Bárcenas O.**, Luis Briebe, **Selene Zarate y Elisa Azuara-Liceaga**. Proteínas de unión a Telómeros

en *Entamoeba histolytica*. XXVIII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. 7-12 noviembre 2010. Chiapas, México.

- **López-Rosas I**, Marchat L, Hernández de la Cruz O, **López-Camarillo C**. Caracterización de de EhCAF1 y estudio de su localización en estructuras tipo P-bodies en *Entamoeba histolytica*. Congreso Nacional de Genética 2010 "100 Años de Drosophila como Modelo. Sociedad mexicana de Genética. 19-22 de Octubre 2010. Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. México.

- **César López-Camarillo**. Identificación de microRNAs y proteínas modulados en tumores de cáncer de mama de pacientes mexicanas. Simposio sobre Cáncer de Mama: Avances y Perspectivas. Palacio de la Escuela de Medicina. 25-26 octubre 2010. México, D.F.

- **Fonseca-Sánchez MA**, Rodríguez-Cuevas S, Hidalgo-Miranda A, Mendoza G, Quintanar V, Marchat LA, **López-Camarillo C**. Análisis proteómico de tumores de cáncer de mama: identificación de glioxalasa I como posible marcador tumoral. XXVIII Congreso Nacional de Oncología 2010. 27 al 30 Octubre. Cancún, México.

- **Azuara Liceaga E**. Caracterización funcional de una proteína EhMybR2R3 en *Entamoeba histolytica*. XXVIII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. 7-12 noviembre 2010. Chiapas, México.

- **Carvajal Gámez BI**, Ortega López J, **Quintas Granados I, Álvarez Sánchez E**. Identificación de las modificaciones posttraduccionales en TveIF-5A de *Trichomonas vaginalis*. XXVIII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. 7-12 noviembre 2010. Chiapas, México.

- **Carvajal Gamez, BI**, Arroyo R, **Alvarez Sánchez, E**. "Polyamines regulate the expression of tveif-5a in *Trichomonas vaginalis*" Molecular Parasitology Meeting XXI, Septiembre 2010.

- **Villalpando José Luis, Quintas Granados I., Arroyo R., Mendoza G. and Alvarez Sánchez E**.

Identification of two fimbriae of *Trichomonas vaginalis*. IV Symposium de Inmunoparasitología. Ixtapan de la Sal, Edo. De México. Noviembre 2010.

- **Quintas Granados I, Ortega López J, Carvajal Gámez BI, Álvarez Sánchez E.** Una enzima con actividad de deoxihipusina sintasa en *Trichomonas vaginalis*. XXVIII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. 7-12 noviembre 2010. Chiapas, México.

- **Quintas Granados I, Vazquez Carrillo L. I., Arroyo R., Mendoza G., Alvarez Sánchez E.** Identificación de una metaloproteínasa de 50 kDa de *Trichomonas vaginalis* que se expresa diferencialmente en presencia de zinc. XXVIII Congreso Nacional de Bioquímica del 7 al 12 de Noviembre 2010. Chiapas, México

- Flores Pérez A, Echarte Rafelli L, Rodríguez Cuevas S, Hidalgo Miranda A, **Fonseca Sánchez MA, Camacho Nuez M, López Camarillo C.** Análisis de la expresión de las proteínas MRE11 y RAD50 en tumores de mama y determinación del efecto del silenciamiento del gen *mre11* en la respuesta al tratamiento con cisplatino. XXVIII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. 7-12 noviembre 2010. Chiapas, México.

- **López Rosas I, Laurence AM, Hernández de la Cruz ON, López Camarillo C.** *Entamoeba histolytica* contiene una desadenilasa EhCAF1 funcional que coimmunolocaliza con la exoribonucleasa EhXRN2 y RNAm en estructuras citoplásmicas tipo P-bodies. XXVIII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. 7-12 noviembre 2010. Chiapas, México.

- **Escalera Cueto M, Zárate Guerra S, Del Ángel, RM, Yocupicio Monroy, M.** Effect of miRNAs on Dengue Virus Infection. Presentación Oral. Second Pan American Dengue Research Network Meeting. 16-19 de noviembre de 2010. Cancún, Quintana Roo, México.

- **Ramírez Mendoza R, Zárate Guerra S, Del Ángel, RM, Yocupicio Monroy, M.** Effect of RIG-

I in Dengue Virus Replication. Cartel. Second Pan American Dengue Research Network Meeting. 16-19 de noviembre de 2010. Cancún, Quintana Roo, México.

- **Del Ángel, RM, Alcaraz Estrada, SL, Yocupicio Monroy, M.** Participation of the Cellular Proteins CRT and PDI in Dengue Virus Replicative Cycle. Second Pan American Dengue Research Network Meeting. 16-19 de noviembre de 2010. Cancún, Quintana Roo, México.

- **López-Casamichana M.** "Del genotipo al fenotipo". IV Congreso Internacional de Ciencias Forenses e Investigación en Criminología, del 12 al 14 de Noviembre de 2010, Boca del Río, Veracruz, México.

- **Ruiz Hernández, M, Guillen Alfaro, G., López Armenta, M, Orea Ochoa R., Carrillo Tapia, E, Lopez-Casamichana, M.** "DNA PROFILING OF UNIDENTIFIED DECEASED PEOPLE FROM MEXICO CITY". 21st International Symposium on Human Identification, del 11 al 15 de octubre de 2010, San Antonio, Texas, USA.

- **Castellanos Catro S., Cerbón Solórzano J., López-Casamichana, M. Orozo E.** "Identification of lyso-bis phosphatidic acid in *Entamoeba histolytica*" 51st International Conference on the Bioscience of Lipids, del 07 al 11 Sep, 2010, Bilbao, España.

- **Sosa, D, Torres, L, Molina, B, Rodríguez, A, López-Camarillo, C, Frías, S.** Análisis de la expresión de ATM en células de anemia de Fanconi tratadas con Mitomicina C e Hidroxiurea. Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Genética. 2010.

- **Sosa, D, Torres, L, Molina, B, Rodríguez, A, López-Camarillo, C, Frías, S.** Análisis de la expresión de ATM en células de anemia de Fanconi tratadas con Mitomicina C e Hidroxiurea. 4a. Reunión de Investigación Pediátrica. 2010.



NOTICIAS

del mundo de la ciencia



ÚNICO GEN ES CLAVE PARA LOS RITMOS CIRCADIANOS DE PLANTAS Y ANIMALES

Tanto plantas como animales poseen un complicado circuito genético que controla los ritmos circadianos que controlan las fluctuaciones que cientos de procesos biológicos tienen a lo largo del día.

Estos ciclos parecen haberse desarrollado a lo largo de la evolución de forma independiente, con sólo unos pocos genes circadianos en común entre plantas y animales. Dos becarios internacionales de investigación del Instituto Médico Howard Hughes en la Universidad de Buenos Aires, en Argentina, han descubierto una profunda conexión entre el reloj circadiano de plantas y animales. La pieza compartida de la maquinaria se conoce como PRMT5, que es un gen que está involucrado en la creación de formas alternativas de proteínas relacionadas con el ritmo circadiano en el núcleo celular. El PRMT5 es regulado por otros genes circadianos en moscas de la fruta y en una planta que se utiliza comúnmente para estudiar genética, la planta de la mostaza *Arabidopsis thaliana*. Esta regu-

lación establece un circuito de retroalimentación que probablemente controle las fluctuaciones diarias de miles de genes de plantas. "Pensamos que el gen PRMT5 se encuentra en el centro de los sistemas circadianos



Imagen: Sabrina Sánchez.

Figura 1. El equipo de Marcelo Yanovsky introdujo mutaciones genéticas al azar en cientos de plantas *Arabidopsis* y luego buscó defectos en los patrones circadianos de las mismas. Las dos plantas de esta foto tienen 40 días de edad, pero la que tiene la mutación genética PRMT5 (izquierda) es inusualmente alta en comparación con la planta de tipo salvaje, lo que indica un problema en su ritmo circadiano. Además, no ha florecido.

de plantas y animales”, dice Marcelo Yanovsky, quien dirigió el trabajo, que fue publicado el 20 de octubre de 2010, en Nature. “Los relojes circadianos probablemente evolucionaron de forma independiente en plantas y animales, pero respecto a la forma en la que estos relojes controlan los procesos fisiológicos, las plantas y los animales utilizan la misma herramienta, PRMT5”.

“PENSAMOS QUE EL GEN PRMT5 SE ENCUENTRA EN EL CENTRO DE LOS SISTEMAS CIRCADIANOS DE PLANTAS Y ANIMALES.”

- MARCELO J. YANOVSKY

Alberto Kornblihtt, el segundo becario internacional de investigación del HHMI que colaboró en el trabajo, está de acuerdo. “Es muy interesante ver que uno de los reguladores claves de los ritmos circadianos ha sido conservado a lo largo de la evolución en plantas e insectos. Pero debido a que los genes reales que llevan a cabo las acciones del reloj circadiano son diferentes, pensamos que este es un ejemplo de evolución convergente”.

Yanovsky ha trabajado durante 15 años en el análisis de la biología inherente a los relojes circadianos, y optó por utilizar plantas como herramienta para comprender la genética subyacente al fenómeno. Después de todo, hace 2.500 años los antiguos griegos sabían de la existencia de los ciclos circadianos en plantas. Escritores griegos de aquel entonces observaron que las hojas se movían en un patrón predecible a lo largo del día. Además, la genética de Arabidopsis, pariente de la mostaza y planta de uso común en la investigación de laboratorio, es fácil de manipular. En este estudio, Yanovsky y sus colegas introdujeron mutaciones genéticas aleatorias en cientos de plantas Arabidopsis y luego buscaron signos reveladores de defectos en los patrones circadianos de las plantas. Una de estas señales fue fácil de detectar –la aparición de plantas inusualmente altas–. Plantas anormalmente altas podrían ser el resultado de mutaciones que afecten a los genes del reloj circadiano porque la elongación celular se encuentra bajo control del reloj circadiano. Después de escoger una planta particular-

mente alta, el equipo de Yanovsky instaló una cámara para tomar imágenes de sus hojas cada dos horas. Las hojas no se movieron siguiendo un patrón de 24 horas, como debían, sino que lo hicieron en un ciclo de 27 horas.

Una búsqueda genética en el genoma de la planta reveló una mutación en PRMT5, que es un gen que nunca antes se había relacionado con los ritmos circadianos. Una revisión de bases de datos genéticas mostró que PRMT5 existe en todos los organismos, desde la levadura hasta el hombre, y que genera una enzima que funciona como catalizador en el interior del núcleo celular. La función específica de la enzima es la de marcar químicamente a ciertas proteínas. En concreto, la enzima realiza la marcación química a un grupo de proteínas que se encuentran en el núcleo y que controlan la maduración por corte y empalme alternativa del ARN, que es el proceso por el cual un solo gen puede producir variaciones de la misma proteína.

Luego, Yanovsky y sus colegas enlistaron a Kornblihtt, quien ha estudiado la maduración por corte y empalme alternativa durante 20 años. Una serie de experimentos demostraron que la enzima producida por PRMT5 aumenta y disminuye a un ritmo regular durante el día –lo que sugiere que el gen está involucrado en el ciclo circadiano–. Además, la forma mutada de PRMT5 en Arabidopsis produjo maduración por corte y empalme alternativa en uno de los genes claves del reloj circadiano, conocido como PRR9. La mutación en la enzima PRMT5 también produjo versiones alternativas de muchas otras proteínas.

Yanovsky y Kornblihtt llegaron a la conclusión de que los genes del reloj circadiano –a veces llamado oscilador circadiano– estaban controlando la cantidad de enzima PRMT5 que se produce durante el día, que a su vez producía versiones alternativas de muchas proteínas. “La enzima PRMT5 tiene actividades de regulación que no sólo ayudan a regular el reloj circadiano en sí, sino que también son clave para vincular al oscilador circadiano con cientos de procesos biológicos”, dice Yanovsky.

Para ver si PRMT5 también afectaba los ritmos circadianos en animales, el equipo de Yanovsky, en colaboración con Fernanda Ceriani, ex becaria de investigación internacional del HHMI en la Fundación Instituto Leloir, obtuvieron moscas de la fruta con

genes PRMT5 mutados. Y, en efecto, en lugar de mostrar un patrón normal de actividad durante el día –activas por la mañana, en descanso por la tarde y activas nuevamente por la noche– las moscas mutantes presentaron la misma actividad durante todo el día. Eso sugirió que PRMT5 también era importante en los ritmos circadianos de las moscas. Y, una vez más, Kornblihtt descubrió que la enzima PRMT5 mutante producía maduración por corte y empalme alternativa de genes relacionados con el reloj, así como de muchos otros genes, en las moscas.

“Hemos visto el impacto de PRMT5 en la maduración por corte y empalme alternativa, tanto

en plantas como en moscas”, dice Kornblihtt, quien conoció a Yanovsky en 1988 cuando éste era estudiante de primer año en la clase de introducción a la biología de Kornblihtt. “Y el impacto sobre los eventos de maduración por corte y empalme son similares en ambos casos, lo que sugiere que la función de esta proteína en la regulación de los ritmos circadianos es muy antigua”.

Fuente de la Información:

Noticias en español del Instituto Howard-Hughes. Reproducido con autorización del HHMI.

<http://www.hhmi.org/news/kornblihtt20090514-esp.html>

REPRODUCCIÓN ASEJUAL EN PLANTAS SEMBRARÍA UN NUEVO MÉTODO EN AGRICULTURA.

Se estima que granjeros en todo el mundo gastan unos \$36 mil millones de dólares al año en semillas para cultivos, especialmente las que contienen características deseadas como fortaleza y resistencia contra pestes. No pueden crecer estas semillas dado que el mismo acto de la reproducción sexual borra muchas de esas características cuidadosamente seleccionadas. Así que año tras año, los granjeros deben comprar nuevas semillas que son producidas especialmente.

Este problema es evadido por algunas plantas –como los dientes de león y los álamos– que se reproducen asexualmente, esencialmente clonándose.

Jean-Philippe Vielle-Calzada, becario internacional de investigación del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI), se preguntó si podría aprender lo suficiente sobre la genética de la reproducción asexual para aplicarla a las plantas que se producen sexualmente. En una publicación

anticipada en Internet el 7 de marzo de 2010 de *Nature*, Vielle-Calzada y sus colegas informan sus avances para hacer que las plantas de reproducción sexual se puedan reproducir asexualmente, descubrimiento que podría tener implicaciones profundas para la agricultura.

“Las compañías agrícolas y los granjeros en todo el mundo tienen un gran interés en este método”, dice Vielle-Calzada, investigador de plantas en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional en Irapuato, en México. “Les permitiría simplificar los laboriosos métodos de hibridación cruzada que se utilizan actualmente para producir las robustas semillas con características deseables”.

Al igual que con los animales, la reproducción sexual en plantas requiere la generación de gametos masculinos y femeninos que llevan la mitad de los genes del organismo. Las plantas con flores exhiben la forma más avanzada de reproducción sexual de plantas, produciendo células espermáticas que derivan del polen que se unen con células ováricas para producir semillas. Por lo tanto, cada semilla es genéticamente única. Existen varios tipos de reproducción asexual en plantas, pero todo produce el mismo resultado: plantas hijas que son genéticamente idénticas.

La búsqueda de Vielle-Calzada para desarrollar una semilla asexual comenzó hace una década,

cuando decidió investigar la apomixis, que es un tipo específico de reproducción asexual. Muchas especies de plantas utilizan la apomixis para generar semillas viables sin que sea necesaria la fusión entre esperma y óvulo. Este método de reproducción asexual da lugar a la formación de semillas que son esencialmente clones de la planta principal y tienen gran potencial para mejorar los cultivos. En la apomixis, las células reproductivas conservan todo el material genético de los cromosomas, en lugar de perder la mitad de genes durante la meiosis, como sucede en la reproducción sexual. Cerca de 350 familias de plantas con flores utilizan la apomixis para reproducirse, pero casi todas las plantas usadas como alimentos se reproducen sexualmente.

Vielle-Calzada estudió la apomixis en *Arabidopsis thaliana*, que es una pequeña planta de mostaza con flores que tiene un genoma compacto y bien estudiado. *Arabidopsis* también fue seleccionada porque no se reproduce asexualmente. “Hemos estado intentando inducir la apomixis en una especie que no la practica”, dice.

En la investigación publicada en *Nature*, Vielle-Calzada y científicos de México, de Francia y de los Estados Unidos se centraron en una estructura reproductiva de *Arabidopsis* llamada óvulo. Cada óvulo minúsculo produce un solo gameto femenino, que, cuando es fertilizado, se transforma en una semilla. El equipo utilizó una búsqueda genética para identificar los genes que

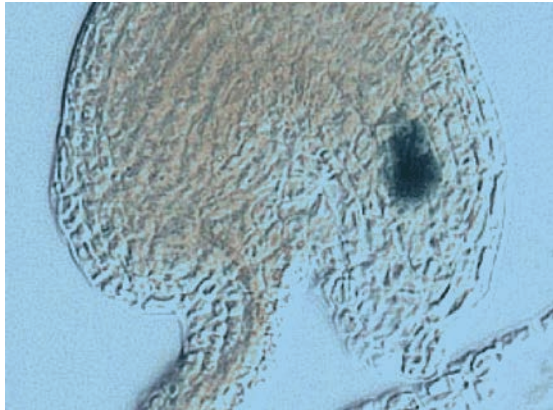


Imagen: Jean Philippe Vielle-Calzada

Arabidopsis thaliana, una pequeña planta de mostaza con flores, normalmente se reproduce sexualmente. Pero Jean Philippe Vielle-Calzada y sus colegas han demostrado que el silenciamiento de una proteína llamada Argonauta 9 hace que la planta comience a reproducirse asexualmente. El color azul muestra el área involucrada en la formación de gametos, que es interrumpida cuando se silencia *Argonauta 9*.

“LAS COMPAÑÍAS AGRÍCOLAS Y LOS GRANJEROS EN TODO EL MUNDO TIENEN UN GRAN INTERÉS EN ESTE MÉTODO. LES PERMITIRÍA SIMPLIFICAR LOS LABORIOSOS MÉTODOS DE HIBRIDIZACIÓN CRUZADA QUE SE UTILIZAN ACTUALMENTE PARA PRODUCIR LAS ROBUSTAS SEMILLAS CON CARACTERÍSTICAS DESEABLES.”
- JEAN-PHILIPPE VIELLE-CALZADA

están activos en el óvulo –razonando que la medición de la actividad génica brindaría información importante sobre las proteínas que son esenciales para dirigir la reproducción asexual–.

Los investigadores obtuvieron un número de genes interesantes en su estudio, pero uno en particular, *Argonauta 9*, les llamó la atención inmediatamente. La extensa familia de proteínas de *Argonauta* ha recibido una gran atención entre los investigadores porque las proteínas controlan qué productos génicos –ya sea ARN o proteínas– hace la célula. Las *Argonautas* logran esto cortando el ARN mensajero antes de que pueda ser traducido a proteínas. La identificación de la actividad de *Argonauta* en el óvulo fue todavía más interesante, dice Vielle-Calzada, porque nunca antes se habían observado proteínas *Argonauta* en células reproductivas de *Arabidopsis*.

Luego, Vielle-Calzada y sus colegas mutaron el gen *Argonauta 9* y observaron lo que sucedió después. Los resultados fueron rápidos y provocativos. En lugar de producir un solo gameto, la mayoría de los óvulos con el gen *Argonauta* deficiente produjeron varios gametos, que eran anormales. En vez de tener la mitad de los cromosomas de la especie, tenían todo el material genético –lo que sugiere que no habían experimentado meiosis–.

“Al eliminar la función de *Argonauta*, causamos una reacción “esquizofrénica” en las células del óvulo, que no se suponía que se volvieran gametos”, dice Vielle-Calzada. “Parece que *Argonauta* evita normalmente que esas células se transformen en precursores de gametos”. Eso sugirió que *Argonauta 9* evita la iniciación de la apomixis en *Arabidopsis*.

El descubrimiento abre la posibilidad de que muchas –o incluso quizás todas– las plantas tengan la capacidad de reproducirse mediante la apomixis, pero ese potencial es suprimido por *Argonauta 9*. “Es posible que las plantas tengan una muy larga memoria que les permita reproducirse asexualmente”, dice Vielle-Calzada.

El equipo, entonces, buscó dentro del óvulo pedazos de ARN que *Argonauta 9* degradaba. Encontraron que *Argonauta* cortaba hasta 2.600 pedazos de ARN. El experimento “fue un gran esfuerzo del laboratorio”, dice Vielle-Calzada. “Requirió de muchos óvulos y de muchos intentos”.

Después de mapear esas secuencias de ARN en el genoma de *Arabidopsis*, el equipo descubrió que más de la mitad eran producidas por transposones. Los transposones, también llamados “genes saltantes”, son elementos genéticos móviles que se copian y se insertan en todo el genoma. Su función sigue siendo algo misteriosa, aunque cierta evidencia sugiere que son importantes en el control de la expresión génica.

“Parece que *Argonauta 9* silencia los transposones en el óvulo de *Arabidopsis*”, dice Vielle-Calzada.

“Ahora la pregunta sin responder es: ‘¿porqué?’” Su hipótesis de trabajo es que la supresión de transposones previene la apomixis, pero su laboratorio está intentando probar la conexión. “Estos resultados son emocionantes porque sugieren por primera vez que los transposones podrían controlar el desarrollo temprano en plantas”, dice. Aunque ha hecho un gran progreso, Vielle-Calzada todavía está trabajando para crear una planta de *Arabidopsis* completamente asexual. Sus mutantes actuales no desarrollan semillas totalmente asexuales. Pero al destacar la función de *Argonauta 9* en la reproducción de la planta, Vielle-Calzada está un poco más cerca de conseguir una gran cantidad de posibilidades agrícolas.

“Ahora sólo necesitamos descubrir la forma de activar el segundo y final paso para hacer que plantas sexuales sean asexuales”, dice.

Fuente de la Información:
Noticias en español del Instituto Howard-Hughes. Reproducido con autorización del HHMI.

<http://www.hhmi.org/news/viellcalzada20100307-esp.html>



CONFERENCIA MAGISTRAL del Premio Nobel en la UACM

EL PASADO 23 DE NOVIEMBRE DE 2010 EL PREMIO NOBEL DE FISIOLÓGIA Y MEDICINA EN EL AÑO 1993 RICHARD J. ROBERTS OFRECIÓ UNA CONFERENCIA MAGISTRAL EN AL AUDITORIO DEL PLANTEL DEL VALLE DE LA UACM.



Imagen: http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/

Es Director Científico de New England Biolabs en Ipswich, Massachusetts, EE.UU. Obtuvo el grado de Doctor en Química Orgánica en la Universidad de Sheffield y en 1969 se trasladó a la Universidad de Harvard para trabajar con el Profesor J.L. Strominger. En 1972, continuó su trabajo en el Laboratorio Cold Spring Harbor, dirigido por J.D. Watson; más tarde, llegó a ser Subdirector de ese laboratorio.

En 1972, trabajó en las recién descubiertas enzimas de restricción tipo II; en los siguientes años, más de 100 enzimas de esta clase fueron descubiertas y caracterizadas por su grupo.

En 1977, su trabajo con el Adenovirus-2 dio lugar al descubrimiento de los intrones y el *splicing* del

ARN, lo cual le hizo merecedor del Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1993.

El tema de las ADN-metiltransferasas es otra de las áreas de interés para el grupo de Roberts, así como las estructuras cristalinas de las metiltransferasas HhaI, solas o acopladas con ADN, las cuales fueron obtenidas en colaboración con Xiaodong Cheng. De este trabajo, en 1993 surgió el descubrimiento del proceso mediante el cual la base citosina queda completamente expuesta fuera de la hélice de ADN para ser accesible a las reacciones químicas.

http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1993/roberts.html

La Universidad Autónoma de la Ciudad de México,
a través del Posgrado de Ciencias Genómicas, invita a inscribirse en 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
- 2 Copias del certificado total de estudios de licenciatura
 - 2 Copias del título de licenciatura
- 2 Cartas de recomendación con copia
 - 2 Copias del acta de nacimiento
 - 2 Fotografías tamaño infantil

RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS

14 de marzo al 29 de abril de 2011

PROCESO DE ADMISIÓN

4 al 13 de mayo de 2011

CURSO PROPEDÉUTICO

16 de mayo al 1 de julio de 2011

RESULTADOS FINALES

28 y 29 de julio de 2011

FECHA DE INICIO DE CURSOS

1 de agosto de 2011

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 licenciatura
- 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_uacm@yahoo.com.mx

www.uacm.edu.mx/genomicas

PLANTA ACADÉMICA

Dr. Minerva Camacho, UACM	Dr. José de Jesús Olivares, UACM
Dr. César López, UACM	Dr. Mauricio Castañón, UACM
Dr. Martha Yocupicio, UACM	Dr. Selene Zárate, UACM
Dr. Elizabeth Álvarez, UACM	Dr. José Fandiño, UACM
Dr. Humberto Nicolini, UACM	Dr. Sara Frías, INP/UACM
Dr. Elisa Azuara, UACM	

DISTINCIONES y premios

INVESTIGADOR DEL PCG-UACM ES RECONOCIDO POR LA SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C., OTORGÁNDOLE EL PREMIO BRISTOL A LA INVESTIGACIÓN EN CÁNCER DE MAMA AVANZADO.



Imagen: <http://www.elponvenir.com.mx>



La Universidad Autónoma de la Ciudad de México fue reconocida por la Sociedad Mexicana de Oncología A. C. por la calidad del trabajo de investigación realizado en el grupo del Dr. César López Camarillo profesor investigador del Posgrado en Ciencias Genómicas.

El trabajo ganador en esta edición del Premio Bristol a la Investigación en Cáncer de Mama Avanzado fue: "Identificación de la glioxalasa 1 como un posible marcador tumoral mediante el análisis proteómico de carcinomas mamarios de mujeres mexicanas". Este estudio fue realizado en el laboratorio 2 del PCG en colaboración con investigadores y clínicos del Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM, la Facultad de Medicina de la UNAM, la EN-MyH-IPN y del Instituto Nacional de Medicina Genómica, INMEGEN.

El proyecto galardonado se enfocó en el estudio proteómico de tumores de cáncer de mama de pacientes mexicanas. El cáncer de mama presenta la mayor incidencia y mortalidad en mujeres alrededor del mundo. De manera sorprendente, cada 2 horas muere una mujer por cáncer de mama en México, siendo el Distrito Federal la entidad que presenta el mayor número de casos del país. La reducción de la mortalidad requiere el desarrollo de nuevas estrategias de detección temprana y de mejores métodos de tratamiento acorde a la clasificación molecular de los tumores, lo que puede contribuir de manera signifi-

cativa en la sobrevivencia de las pacientes. "El uso de marcadores tumorales tales como los receptores de estrógenos, progesterona y HER2/neu han impactado de manera positiva en el manejo, predicción y tratamiento del cáncer de mama. Sin embargo, es necesario encontrar nuevos marcadores tumorales con potencial de ser utilizados en la clínica y permitan predecir la respuesta al tratamiento, progresión o sobrevivencia en las pacientes"-comentó el Dr. López Camarillo-. En la primera fase del proyecto, analizamos biopsias de carcinomas ductales esporádicos y comparamos los perfiles proteómicos con biopsias de tejido mamario sano de mujeres mexicanas. Los resultados del análisis de un primer panel de biopsias muestran que al menos 9 proteínas se sobreexpresan en los tumores de mama, mientras que 15 disminuyeron su expresión. El análisis mediante espectrometría de masas LC-MS/MS permitió la identificación de una de las proteínas más abundantes en los tumores. La proteína identificada correspondió a la **glioxalasa I (GLIOI)** la cual participa en la desintoxicación del metilglioxal, un subproducto de la glucólisis y del metabolismo de lípidos. La acumulación del metilglioxal puede causar un aumento en las especies reactivas de oxígeno y estrés oxidativo, lo cual genera daño al DNA y activa la apoptosis, por lo que la célula tumoral podría aumentar la producción de GLIOI como un mecanismo de detoxificación y evitar de esta manera la activación de la apoptosis por compuestos citotóxicos generados por la alta capacidad proliferativa de las células tumorales. En general, las rutas metabólicas, especialmente la glicólisis, se encuentran exacerbadas en cáncer por lo que el hallazgo se adecua al efecto Warburg, el cual ha sido "re-descubierto" en los últimos años en cáncer (1). Posteriormente, se

procedió a la validación de los resultados a través del estudio de GLIOI en 155 tejidos mamarios tumorales mediante inmunohistoquímica en microarreglos de tejidos. Los resultados permitieron definir que la GLIOI aumenta su expresión en tumores de mama que presentan receptores de estrógeno y progesterona positivos y HER2/neu negativo en etapas avanzadas de la enfermedad (II y III), por lo que pudiera representar un nuevo marcador metabólico de progresión tumoral.

Referencias

1. Vander Heiden, M., Cantley, L., & Thompson, C. (2009). Understanding the Warburg Effect: The Metabolic Requirements of Cell Proliferation Science, 324 (5930), 1029-1033 DOI: 10.1126/science.1160809



PARTICIPACIÓN DEL PCG en la semana de Ciencia e Innovación Tecnológica 2010 ICyTDF



Imagen: [www.http://universidadysociedad.universiablogs.net](http://universidadysociedad.universiablogs.net)

DENTRO DE “LA SEMANA DE LA CIENCIA Y LA INNOVACIÓN 2010” LLEVADA A CABO DEL 22 AL 26 DE NOVIEMBRE, EN EL PALACIO DE MINERÍA DEL CENTRO HISTÓRICO DE NUESTRA CIUDAD, EL POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS DE LA UACM PRESENTÓ LOS RESULTADOS DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN QUE FUERON APOYADOS A TRAVÉS DE LAS CONVOCATORIAS EMITIDAS POR EL INSTITUTO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DEL DISTRITO FEDERAL.

- **Fonseca Sánchez, MA**, Rodríguez Cuevas, S, Hidalgo Miranda, A, Mendoza, G, Quintanar Jurado, V, Marchat, LA, **López Camarillo C.** Análisis proteómico de tumores de cáncer de mama esporádico en pacientes mexicanas.
- **Nicolini, H**, Lanzagorta, N, Meyenberg, N, **Genis, A**, Santana, D, **Camarena, B**, Flores, J. Epigenética de la cognición y neurofisiología en una muestra de gemelos de la Ciudad de México: endofenotipos potenciales para obesidad y adicción.
- Bazán Mendez, C, Labra Barrios, ML, Silva Sánchez, C, Ramírez Reyes, L, Hernández Hernández, JM, León Ávila, G, Rodríguez Cuevas, S, **López Camarillo, M**, Luna Arias, JP. Identificación de proteínas expresadas diferencialmente en las líneas celulares MCF-10A, MCF-7, MDA-MB-231 y SKBR-3, que puedan ser útiles como biomarcadores de pronóstico y diagnóstico en el cáncer de mama.
- Landa Pineda, CM, Rosas Alvarado, Benítez Cardoza, CG, Zamorano Carrillo A, García Cruz MLH, Terán Juárez, LM, **López Camarillo, MC**, Marchat, LA, Reyes López, CA. Análisis de alérgenos que afectan a la población de la Ciudad de México: caracterización inmunológica y molecular de la profilina del polen del *Amaranthus palmeri*.
- **Carrizo Chávez, MA**, **González López, MA**, **Olivares Trejo, JJ**. Análisis de la proteína FrpB1 de *Helicobacter pylori* y su participación en la adquisición de hierro.

• **Rodríguez Hernández, E**, Mosqueda, J, **Álvarez Sánchez, E**, Falcón, A, Ramos, A, Mendoza Hernández, G, **Camacho-Nuez, M**. Análisis proteómico de la interacción entre fases sexuales de *Babesia* y células del intestino de *Boophilus microplus*.

• **Cárdenas, H, Zárate, S, Azuara E**. Desorden en Entamoeba histolytica, estudio de las regiones no estructuradas de la proteína EhMyb53.

• **Escalera Cueto, M, Zarate Guerra, S**, Del Ángel, RM, **Yocupicio Monroy, M**. Efecto de los miARNs de humano en el ciclo replicativo del virus dengue.

• **Carvajal Gamez, BI**, Arroyo ,R, **Álvarez-Sánchez, ME**. Estudio de la interacción de TveIF-5A con el 3' UTR de tvcp39 de *Trichomonas vaginalis*.

• **Fonseca Sánchez, MA**, Rodríguez Cuevas, S, Hidalgo Miranda, A, Mendoza, G, Quintanar Jurado, V, Marchat, LA, **López Camarillo C**. Identificación de microARNs modulados en tumores de cáncer de mama HER2+ en pacientes mexicanas.

• **González López, MA, Olivares Trejo, JJ**. Identificación de proteínas de membrana de *Helicobacter pylori* que unen hemoglobina humana.



CIENCIArte

Suponiendo que el azar exista
(primera parte)

Colaboración de
Ernesto López Leónides*

Suponiendo que el azar, - definido como la causa de acontecimientos, casuales, imprevistos e inexplicables - pudiera existir de forma plena y absoluta al interior del campo del arte (jamás se mantiene muy alejado de nuestras vidas cotidianamente) y, que se pudiese atraer en términos de método para la concepción y concreción de objetos artísticos (una pieza musical, una pintura o un texto). Quien usara bajo programa el azar para trabajar, es decir metódicamente, ¿no le será imposible obtener resultados del todo incontrolados o ya no digamos imprevistos? Por el simple hecho de que el azar es ante todo inconmensurable. El artista que se haya servido del accidente, de lo no planeado para producir alguna obra, habrá de necesitar por lo menos, un momento para detenerse a evaluar los progresos y entonces, casi por instinto, reconsiderara y aplicara aquello que entienda por composición para hacer correcciones y en ese instante el azar original (digo que es una paradoja: premeditación de azar es ya regular los recursos), se abra disuelto en el resultado final de la obra artística.

Aquello que llamamos azar o casualidad, es decir los hechos que parecen no tener explicación aparente, por ejemplo: "el pensar en alguien que hace mucho no vemos y en ese justo momento recibir una llamada de tal persona. O que el colectivo que, a último momento decidió no tomar, minutos después sufra un accidente de tránsito fatal." Hechos como estos u otros más sutiles pero de la misma naturaleza en que las causalidades se mantienen ocultas, son, con mucha frecuencia, atribuidas a la posesión de extrañas capacidades mentales que pueden forzar e inducir acontecimientos. Estas facultades latentes fueron estudiadas en los años sesentas por la psicología *trans*-personal, en el ámbito de los denominados poderes extrasensoriales. Para darnos una idea del tipo de investigaciones que se realizaron en el Instituto Esalen de California, diremos que, Stanislav Grof co-fundador con Abraham Maslow de esta corriente psicológica, hacia estudios sobre "los estados no ordinarios de consciencia" y que empleando LSD (ácido lisérgico, poderosa droga alucinatoria), buscaba establecer un mapa de la consciencia.

cia, que según él, por el efecto alterado de percepción, le daba acceso, sin la mediación de órganos sensoriales, a fuentes de información fuera del alcance individual humano: la experiencia consciente de miembros de otras especies, animales, vegetales y hasta minerales. Viaje a lugares remotos, reinos microscópicos, astronómicos y otras dimensiones de la existencia. Los resultados experimentales sin embargo, en lo que atañe al azar y al posible conocimiento de sucesos en el futuro, fueron inverificables e inconstantes; no se tuvieron pues, por satisfactoria y suficientemente "científicos" para convencer a la ortodoxia científica.



Imagen: <http://www.clubdelamar.org/auroraboreal.htm>

La Aurora Boreal, también conocida como luces del norte, es un fenómeno físico debido a la interacción entre las partículas emitidas por el viento solar y la atmósfera terrestre. El Sol desprende partículas con carga eléctrica de gran energía, formando el viento solar. La Aurora Boreal es un ejemplo de arte azaroso originado por fuerzas naturales.

"La inteligencia esta en el origen y en el orden de todas las cosas, como opuesto al azar."

Anaxágoras.

"El ser humano capta las nociones de posibilidad, de causa y efecto, necesidad y contingencia. Además percibimos la identidad entre dos conceptos y el nexo causal entre varias proposiciones. Conocemos también la naturaleza de las cosas que nos rodean. Existe en el hombre la facultad de conocer lo inmaterial... el universo es como la ruleta, y si el color del pájaro que se cruzará en mi camino, lo que pensare de aquí a un mes, el contenido de un sueño, el instante en que estalla una estrella, parecen azarosos, es porque no tengo los datos suficientes para predecirlos."

F. Maquart.

"El aleteo de una mariposa en las costas de China, puede causar una tormenta en Nueva York."

En la actualidad es una creencia mayoritaria entre los

hombres de saber común y entre los científicos que saben algo mas que los comunes, la idea de que nos movemos en un mundo donde todo ocurre debido a una carambola de ley causa-efecto. "dios no juega a los dados..." citan los que saben menos y se adhieren a la opinión de Albert Einstein que con esta idea manifestaba su desagrado ante la mecánica cuántica, esperando, fuera transitoria su incertidumbre (sin embargo las ideas de Heisenberg y Schrödinger tan extrañas e imprecisas como las de la psicología transpersonal siguen tan vigentes como en los años 20's). Así, los detractores del azar como posibilidad, como comportamiento en el universo van en aumento. Para los que saben un poco más, esta actitud mental que excluye la casualidad a favor de la causalidad les sirve para no cesar en la búsqueda del orden se-

creto del mundo y afirmar, como lo hizo el físico francés que hacia 1796, formuló las leyes electromagnéticas, el conde Pierre Simón Laplace, que opinaba:

"Si se conocieran las posiciones y las velocidades de todas las partículas del universo, todo el futuro quedaría explicado..."

Es decir que, si conociéramos exactamente todos los datos sobre la ruleta, la fuerza con la que se arroja la bolita (su peso, tamaño y material), los movimientos del aire, el rozamiento y todo aquello que contribuye a construir su trayectoria; podríamos calcular con absoluta precisión el lugar donde caerá la famosa bolita.

Ocurre que en este universo (para desanimo científico, filosófico y teológico) no se nos ofrecen con facilidad

los datos suficientes para predecir. Desde Aristóteles muchos han tratado, inútilmente, de concluir la cadena de "causas" sin llegar a completarla. Pareciera que, dentro del ámbito del saber humano, solo el arte no requiere de grandes "certezas" para funcionar.

El arte tiene la ventaja de ocurrir en un ambiente de libertad, que puede por sí solo atraer al azar y esta libertad creativa es un factor que no se presenta con frecuencia en otros campos del conocimiento, específicamente en las ciencias, donde, el problema del azar, es tema de reflexión constante. La elaboración reciente de la teoría del caos en los años 80's elucubra imágenes poéticas y estudia metódicamente los fenómenos en que el azar interviene pero no los resuelve. El azar, tal es su comportamiento, evade todo tipo de regularidades, evitando pueda ser descrito por un modelo matemático de carácter absoluto y totalmente consistente.

"Los matemáticos no han tenido éxito al definir lo aleatorio, no saben lo que es... pueden saber, si una serie de números finita no es aleatoria."

Heinz Pagels.

En el ámbito de la biología molecular, el azar problematiza por la imposibilidad de hallar formas para representar patrones de comportamiento en los componentes químicos de los seres vivos que se ajusten a predicciones.

"La probabilidad matemática de que el azar diera lugar a una simple molécula de ARN auto replicante es de 1 frente a 102000.000 la extraordinaria complejidad de una simple bacteria rebasa por mucho a la de una molécula de ARN. ¿cuál es la probabilidad de que mil enzimas se unan ordenadamente para constituir una cé-

imagen: <http://www.evanstonartcenter.org>



Suminagashi es una técnica japonesa ancestral para decorar papel con tinta. Se cree que es la manera más antigua de trabajo marmoleado de origen Chino de cerca de 2,000 años atrás y practicado por monjes japoneses en el siglo XII. Suminagashi significa literalmente "tinta-flotante" sobre una capa de agua donde se crean curvas para más tarde absorberlas en papel de China. Es un ejemplo de clásico arte azaroso.

lula en una evolución de millones de años? Algunas células pueden llegar a tener alrededor de 2000 enzimas y realizar más de 1000 reacciones químicas distintas a la vez. ¿Cómo podría ser todo esto fruto del azar?"

Paul Davies.

"Si el azar tuviera que construir las moléculas necesarias y precisas, en el momento justo en el lugar adecuado para asociarlas correctamente las posibilidades serían ridículas."

Jean Guilton.

"Cuanto más intrincado es un sistema complejo, más delicado y vulnerable es la degradación por cambios al azar. Es decir, el azar, además de no dar ninguna posibilidad al surgimiento de la vida, la destruiría más rápida y fácilmente cuanto más compleja fuese."

"El origen de la vida permanece en un profundo misterio y es poco probable que surja de accidentes puramente aleatorios, pues este es un mecanismo que falla para explicar la flecha evolutiva del tiempo. Es probable que haya surgido por transiciones abruptas no aleatorias hacia estados de mayor complejidad en sistemas forzados a abandonar el equilibrio y

que encuentran puntos críticos."

Paul Davies.

Hurgando aun más profundo, en el mundo de las partículas sub-atómicas (la física cuántica), persiste la incapacidad para elaborar una teoría general, ante la renuncia absoluta de dichas partículas (u ondas, experimentalmente, electrones, átomos y hasta moléculas hacen pensar que vivimos en un mundo de ondas por su ambiguo comportamiento, y que a su vez son generadas por "super-cuerdas" inconcebiblemente diminutas que se mueven en un espacio-tiempo no ordinario de tres dimensiones espaciales extendidas, en las cuales nos desplazamos y

reconocemos, largo, alto y ancho; y otras seis dimensiones más, que no vemos porque están enrolladas sobre sí. Es decir nueve dimensiones espaciales más una dimensión temporal convencional. Estas "cuerdas" al vibrar de cierta manera hacen visible a un electrón, bajo otro patrón de oscilación, hacen posible que se presente otro tipo de partícula (protones, quarks, etc.) Este concierto de vibraciones en su conjunto, como una inmensa (para sus dimensiones) micro-arpa en carretes, extendiéndose y encogiéndose en el vacío, materializa nuestra realidad. ¡sorprendente! Pues ese es el nivel de extrañeza teórica de la ciencia moderna; y si la antes citada psicología transpersonal a dejado de estar vigente (no lo sé), esta nueva fase de esoterismo especulativo es propicia para que resucite. La época es proclive para los extravagantes postulados), pero decíamos que las partículas que forman la materia, a esa escala del universo, se resisten a adaptarse y respetar cabalmente las leyes "universales" de la física, según quisiera la ciencia.

"La colosal variedad de combinaciones de valores posibles para las constantes fundamentales, como la masa y carga de partículas, no permitirían que el universo se pareciera a lo que es y existiera la vida. Por ejemplo si la fuerza nuclear fuerte hubiera sido algo más débil, todo el universo sería de hidrogeno. Si fuera algo más intensa habría más helio y elementos pesados pero no hidrogeno. En ambos casos no existiría vida. Si la fuerza electromagnética fuese mayor, las reacciones químicas no serían posibles. Si la gravedad hubiera sido más débil, las nubes de gas no se hubieran condensado en estrellas. Si hubiera sido algo mayor, las estrellas se habrían consumido tan rápidamente al tiempo en que se engullirían unas a otras de una forma tan descontrolada que la vida, no habría tenido la más mínima oportunidad de asomarse en este universo."

Paul Davies.

Pero azar es una palabra que proviene del árabe, quiere decir: dado y nadie puede prever el resultado de la caída de este bello objeto matemático. Aun así, los resultados de lanzarlo al aire, están más cerca de lo previsible que de lo imponderable. Digamos que su restricción está en que nunca habrá de caer más allá de una cara de seis puntos y hacia su otro extremo su límite está fijado en un punto. Así, tan limitadas sus posibilidades, resulta sumamente difícil atinar una predicción sobre el resultado de su caída. Acertar quiere decir tener "suerte."

"...suerte, es ese don que no se desprende de noso-

tros o siempre nos rehúye, yace en el origen de muchas de las creencias que llamamos supersticiones. De ahí que la buena o mala suerte se localizan en el género de géneros, el melodrama...la suerte es aquello situado fuera de nuestra voluntad, pero no del poder de atracción y rechazo de nuestras vibraciones."

Carlos Monsivais.

"la buena suerte puede verse como: una determinada cantidad de acontecimientos favorables en situaciones limitadas por un marco de espacio-tiempo". La mala suerte sería igual a la anterior definición, excepto que los acontecimientos serán "desfavorables" ominosos, infaustos o aciagos, todas, palabras, aproximadamente sinónimas. El arte no puede basarse en esa modalidad de acierto. El arte como los demás conocimientos humanos, funciona a través de procedimientos más o menos torales, más o menos prescindibles. Al arte le gusta jugar y el artista debe ir a su encuentro con ciertos recursos técnicos; también llega a ocurrir que alguien sin conocimientos previos practique algún arte y obtenga sorprendentes resultados, pero es raro, muy raro. En el ámbito de las ciencias casi imposible, excepcional, quizás Thomas Alva Edison; ...seguro que hay otros.

Mozart, sabemos, realizó un experimento musical bajo este régimen restringido de variantes imprevistas. Pero si en un inicio jugaba a la suerte, la obra de Mozart era fruto de su enorme habilidad mental. El juego consistió en elaborar una pieza modular, compuesta de varios motivos asignados a una serie de cartas en una baraja. De acuerdo a la azarosa posición de las cartas, iba estructurando el orden de la pieza musical.

Digamos que el gusto por el azar ha tenido más auge en las épocas de crisis de la razón o al menos en arte, ante el ocaso de algún movimiento artístico definitorio de una época y la emergencia de una nueva forma de concebir el acto creativo, que neonato, se haya inmerso en un aura plétórica de esperanzas apetitosas. Naturaleza incierta, de reciente eclosión, genera expectativas que se cubren y se sobrepasan, por la ilusión de una visión recién lavada, renovada. Así son todas las grandes aventuras del hombre, así es el arte.

Digamos que el azar como gusto y disfrute, se cue-la por las grietas de la decadencia del arte académico y dogmático, que molesta (con todo derecho) a una nueva generación de artistas. Veamos, el auge del azar aplicado se ubica en la época de las vanguardias, es decir, durante la primera mitad del siglo xx. En literatura primero y luego

transfiriendo sus hallazgos a la pintura. Es entre charlas de poetas donde se establecen las "bases" para la utilización de lo contingente. Fue el dadaísta Tristán Tzara quien describe (en forma sarcástica) el procedimiento para lograr un perfecto poema:

"Tómense palabras interesantes... incluso gracias, de recortes de periódicos, introdúzcanse en una bolsa y mézclelas. Extraiga una a una las palabras y colóquelas conforme la suerte las requiera..."

Una década después, hacia 1924, André Bretón aplicando esta misma fórmula pero basándose, según él, en un asunto mucho más serio que la broma de Tzara e influenciado por el psicoanálisis de Sigmund Freud y su método indagatorio del inconsciente (la asociación libre de ideas), experimento Bretón con "la escritura automática" y bajo esta técnica de elección fortuita de palabras, redacta sus "campos magnéticos" primer texto surrealista basado en el azar. Más tarde lo utilizaran Luís Buñuel y Salvador Dalí para elaborar el guión de la película "el perro andaluz" consistía en una especie de estado de trance, en el cual, sugerían imágenes que no dependieran de ninguna lógica ni razón aparente.

De Bretón y compañía, es el juego que se conoce como "el cadáver exquisito" y que consiste en que cada participante escribe una frase dejando para el siguiente, la frase oculta y dándole como pie para continuar el texto solo la última palabra, así se sigue la escritura, según el número de participantes. Se supone que el nombre del juego es el resultado obtenido en su primer experiencia lúdica con este método aleatorio, decía algo así como: "el cadáver exquisito beberá el vino nuevo de..." y así. Para los pintores surrealistas la escritura automática, el automatismo psíquico, resultado altamente benéfico para estructurar algunas obras. Artistas como Max Ernst y René Magritte crearon métodos azarosos como "el frotage" consistía en: frotar un pliego de papel sobre rocas u otras superficies rugosas y luego apoyados en el boceto, obsequio de lo imprevisto (también humeaban el papel con la flama de una vela: "sfumato") remataban conscientes, con color y forma. Como dije en un inicio es muy difícil que alguien que ha venido "organizando" su trabajo bajo el principio del azar, no observe en éste, la sugerencia de cierto orden y sienta desconfianza de que al no intervenir, la resolución final escape totalmente a la comprensión humana. Así, aplicar cierta dosis de intuición ordenadora es parte de los hábitos de nuestra especie y se cree que se está mejor en el orden, que en

el desorden. Que el orden rige nuestra mente, nuestro modo de pensar. Los conceptos griegos de cosmos y caos son para la ciencia de occidente, imprescindibles para no desquiciarse. Para mentes tan pulcras como las de Kant y Descartes, parecían temiblemente antagónicos estos dos estados de acomodo de las cosas y los seres. En oriente no se piensa de esta forma.

El lejano oriente puede ser aparentemente sintético (China y Japón) o sobrecargado el medio oriente (países del Islam), pero nunca rectilíneo, euclidiano. Allí sus místicos son a la vez calígrafos, poetas y pintores. Se trata de personas con una flexibilidad mental superior a la de occidente. En la India son comunes los edificios proliferantes, como el templo Minakshi en Madura o el templo Chola en Darasuram que no parecen haberse concebido a partir de un plano arquitectónico previo y son perfectos, de una voluntad expansiva que aturde. También el coral creciendo es perfecto y exquisito. Paredes retacadas de dioses con múltiples brazos y numerosas cabezas, junto a animales extraños, seres polimorfos y policromados, de una gruesa, espesa significación. Esta idea sobre la espontánea, casi estocástica (proceso azaroso que es sometido luego a un análisis estadístico) forma de edificar sin una aparente base planeada, se refuerza ante la visión de un sitio magnífico, escavado y esculpido de arriba hacia abajo en la montaña. No se levanta, sino que se hunde bajo la tierra a 30 metros. Se trata del enorme templo de Kailasanatha en Maharashtra, que data del siglo VIII D.C. Cuando la arquitectura europea se volvía cada vez más hierática luego de su pulcra experiencia marmórea y su escultura, tras su ensueño imitativo de sensuales dioses, entraba en su vigilia cristiana fundamentalmente rígida. En India, tras la espontaneidad convulsiva aparente, hay en realidad toda una tradición ancestral para la construcción y comprensión estética. Existen textos que dan cuenta de los procedimientos a seguir; "los shilpa shatras" "los dasharupa" son verdaderos tratados de yoga para que el artista logre la concentración visual, los estados contemplativos para el mejor logro de su empresa. Por tercera vez diremos que el uso programático del azar anula su pureza funcional. El arte de la India es un recordatorio del caos luego de la explosión cósmica asentándose, memoria sanguínea, evocación: quarks en formación, que a la velocidad de la luz van a dar a protones insertándose; y leptones y bosones creando una nebulosa mística llamada electrón sabe dios de qué forma impactándose:

"Los dioses son posteriores a la creación de este mundo. Nadie sabe de dónde surgió la creación o si él la hizo

o no. Él que observa desde los cielos elevados, solo él lo sabe, o quizás él no lo sabe...”

Rig veda. (3500 años a.c.)

El caos acomodándose progresivamente, eso es el arte en la india. Allí se niega cualquier problemática que pueda interesar a dioses antropomórficos de solo un par de brazos y una sola cara frontal. Allí: “porque sus deidades tienen más extremidades para meter a otras dimensiones” sus religiones se organizan de otra forma. Así lo cree Eduardo Flores Soto y así lo creo yo. Debo decir que basta ver a la gran Coatlicue y a Visnú juntas, para intuir que sus procedimientos formales son otros, pero similares a los de Mesoamérica. De hecho, América es precisamente occidental solo por “el azar.”

Aleatorio, proviene del francés antiguo y quiere decir exactamente lo mismo que en árabe: dado. En el diccionario está definido de la misma forma: que depende de la suerte. Que se trata de un hecho fortuito. Pero en arte, se aplico este concepto a algunos músicos de las generaciones que abarcan de los años 40's a los 70's y cuya obra procede de una combinatoria que explota las posibilidades del azar.

La pulverización de las bases teóricas de la tonalidad creó un sentimiento de inseguridad en los músicos que, se emparentaban con la crisis general del siglo XX. Entre 1948 y 1953 se da una etapa de fermentación para la música contemporánea. Después de la segunda guerra mundial surgen tendencias que suponen el afianzamiento de las rupturas que durante la primera mitad del siglo tuvieron lugar en Europa. La necesidad de nuevas fuentes para generar sonidos llevaron a los músicos occidentales a utilizar los instrumentos convencionales de manera inverosímil, golpear los violines contra el atril, sacudir el arco, alterar el sonido del piano interviniendo su caja, como en la obra, “piano preparado” de John Cage de 1940. Por otro lado, la incorporación de instrumentos de origen africano o asiático, como el koto, la citara, los gamelanes, percusiones como el tam-tam y los dobachis japoneses, fue de gran importancia para la elaboración de piezas novedosas. Se utiliza la escala de doce sonidos que descubrió Schönberg ampliamente. Algunos pioneros de esta exploración sonora, usan instrumentos electrónicos que pueden dar infinitas notas de altura diferente. Que va desde las frecuencias audibles más bajas hasta las más altas sin que se distingan sonidos. Por ejemplo, las sirenas de “ionisation” de Edgar Varésse, las ondas mar-tenot en “turangalila” de Oliver Messiaen, o los glissandi

de instrumentos tradicionales que utiliza en “treno para las víctimas de Auschwitz” Kristof Penderecki.

Hacia 1950 los franceses Pierre Schaeffer y Pierre Henry presentaron sus investigaciones sonoras realizadas con cintas magnetofónicas, “études de bruits” de 1948 y “sinfonía para un hombre solo” de 1950. La llamaron música concreta, pues recibía su nombre de las fuentes previamente existentes que utilizaba. Seleccionaban ruidos, voces, ambientes de maquinas y los manipulaban, transformándolos luego en su reproducción y la intervención de medios electroacústicos. Los aparatos grabadores y reproductores de sonido ya habían alcanzado un alto grado de perfeccionamiento y portabilidad. La cinta magnetofónica (cassette) se convertía en una herramienta de alcances insospechados hasta entonces. Schaeffer trabajo en un catálogo de nuevos sonidos que sentó la bases de los actuales estudios morfológico del sonido.

La música aleatoria como técnica compositiva está basada en el recurso de incluir elementos no regulados por pautas establecidas, en la que adquiere un papel preponderante la improvisación a partir de secuencias no estructuradas. Los rasgos de improvisación pueden fijarse en la creación del autor o en el desarrollo de la propia interpretación. Son comunes las piezas en las que el ejecutante determina la estructura final de la obra.

(continuará)



*Ernesto López Leónides

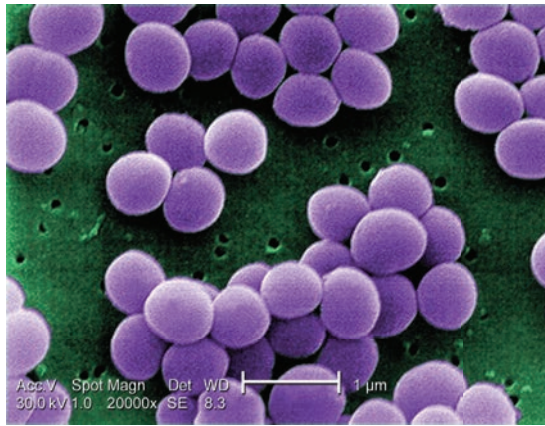
es artista plástico, cineasta, escritor y gran amante de las ciencias. Estudió en la Escuela de Pintura Escultura y Grabado “La Esmeralda” y en el CUEC. Ha realizado varias exposiciones individuales y colectivas. Actualmente escribe guiones para cortos y cuentos de ciencia ficción. Su obra plástica transitando desde el nuevo realismo hasta el neo-expresionismo se

decanta en el arte posmoderno donde todo se incluye, como lo demuestra este azaroso texto, lleno de sinuosidades del pensamiento, en una forma hermosamente barroca sobre la contingencia de acertar en la monstruosa razón de lo imposible.



DESDE EL PORTA OBJETOS:

Imágenes del MicroUniverso



Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus es un patógeno humano, causante de infecciones en la piel, tejidos blandos, bacteriemia, endocarditis y del tracto genito-urinario. Cerca de 2 mil millones de personas han sido colonizadas mundialmente por este microorganismo. En la imagen (microscopía de barrido) se observa su forma cocoide, es inmóvil, de 0.8 a 1 μm de diámetro y se divide en tres planos para formar grupos de células irregulares semejantes a racimos de uvas.

Fotografía: http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Staphylococcus_aureus_01.jpg

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Esther Orozco Orozco

RECTORA

Minerva Camacho Nuez

Coordinadora Académica

Nora Isabel Huerta Guajardo

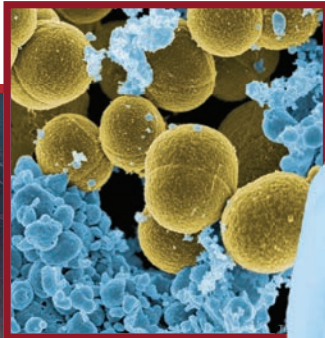
**Coordinación de Difusión Cultural
y Extensión Universitaria**

Carlos Ruano

Coordinador del Colegio de Ciencia y Tecnología

Genómicas hoy

Boletín cuatrimestral del Posgrado en Ciencias Genómicas UACM
fue impresa en marzo de 2011 en el taller de impresión de la
Universidad Autónoma de la Ciudad de México
con un tiraje de dos mil quinientos ejemplares



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

Diseño: Sollange Archer

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