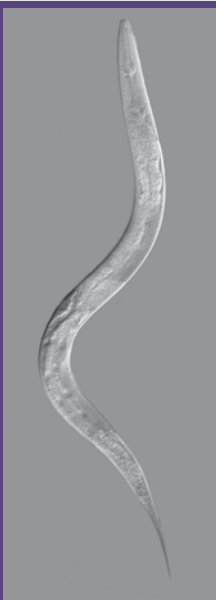




# Genómicas

Boletín cuatrimestral del Posgrado en Ciencias Genómicas *hoy* UACM



## El armamento de los protozoarios parásitos

pág. 6

## La Electroforesis de Campos Pulsados en Minigeles: Una alternativa rápida, fiable y económica

pág. 10

## Genomas, descifrando la vida

pág. 18

## PLANTA ACADÉMICA

Dra. Elizabeth Álvarez  
Dra. Elisa Azuara  
Dra. Minerva Camacho  
Dr. Mauricio Castañón  
Dr. Cesar López Camarillo  
Dra. Lilia López Cánovas  
Dr. Humberto Nicolini  
Dr. José de Jesús Olivares  
Dra. Martha Yocupicio  
Dra. Selene Zárate

## RESPONSABLE DE LA EDICIÓN DE ESTE NÚMERO

Dra. Lilia López Cánovas

## 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](mailto:genomicas_ucm@yahoo.com.mx)

Publicación cuatrimestral, 2500 ejemplares.

## *Contenido*

Nuestros Investigadores pág. 2

Publicaciones científicas recientes del PCG-UACM pág. 3

Graduados pág. 4

Nuevos Proyectos del PCG-UACM pág. 5

El armamento de los protozoarios parásitos pág. 6

De nuestros colaboradores pág. 10

Proyectos del PCG-UACM pág. 16

Genomas, descifrando la vida pág. 18

Noticias del mundo de la Ciencia pág. 25

Anuncios pág. 28

CienciArte pág. 29

Desde el portaobjetos pág. 32

---

# NUESTROS INVESTIGADORES



Dra. Lilia López-Cánovas  
ASESORA ACADÉMICA DEL  
POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS DE LA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

Nació en La Habana, Cuba. Es Médico Especialista en Bioquímica Clínica por la Facultad de Ciencias Médicas del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana y Doctora en Ciencias Médicas por el Centro Nacional de Investigaciones Científicas de La Habana.

Médico egresada del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba, en 1986. Realizó la Especialidad en Bioquímica Clínica en el Departamento de Genética del Centro Nacional de Investigaciones Científicas de La Habana (CNIC, 1986-1989) estudiando un polimorfismo del gen del receptor de LDL y su asociación con los niveles séricos de lípidos en la población cubana. Obtuvo el Doctorado en Ciencias Médicas en el CNIC en el año 1998 investigando los factores que afectan la migración de las moléculas de ADN en Electroforesis de Campos Pulsados. La Dra. López-Cánovas recibió por su trabajo de doctorado el Premio Anual por la Tesis de Doctorado más Destacada en el Dominio de las Ciencias Biomédicas otorgado en 1998 por la Comisión Nacional de Grados Científicos de la República de Cuba.

Después de concluir sus estudios de doctorado, la Dra. López-Cánovas continuó trabajando en el CNIC y posteriormente en el Departamento de Biología Molecular del Centro de Neurociencias de Cuba en el desarrollo de métodos y equipos nuevos basados en técnicas moleculares para el

diagnóstico en el campo de la genética humana, de microorganismos y en la epidemiología molecular de enfermedades infecciosas. Realizó estancias postdoctorales y trabajos de colaboración en el Departamento de Patología Experimental del CINVESTAV-IPN estudiando la organización del material genético de la *Entamoeba histolytica*.

Alcanzó la categoría de Investigador Titular de la Academia de Ciencias de Cuba y en la actualidad es miembro (nivel I) del Sistema Nacional de Investigadores. Posee más de 70 publicaciones científicas, 34 de ellas en revistas indexadas en la *web of science*; cuatro patentes de invención concedidas en más de 20 países, dos de ellas concedidas en México; seis modelos industriales y cinco registros de software en Cuba. Ha tutorado 1 doctorado, 6 maestrías en ciencias y 5 licenciaturas. Posee 8 desarrollos tecnológicos y más de 90 trabajos presentados en eventos científicos. Ha recibido varios premios de la Academia de Ciencias y del Ministerio de Educación de Cuba.

La Dra. López-Cánovas se incorporó como Asesora Académica al Posgrado en Ciencias Genómicas en Enero del 2013. En la actualidad imparte clases a los estudiantes de la Licenciatura y Maestría en Ciencias Genómicas. Realiza investigación en el campo de la genética molecular humana.



Imagen: Paul & Lindamarte Ambrose

# PUBLICACIONES CIENTÍFICAS recientes del PCG

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.

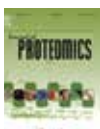


Carvajal-Gamez B.I., Quintas-Granados L.I., Arroyo R., Vázquez-Carrillo L., Ramón-Luing L.; Carrillo-Tapia E., **Alvarez-Sánchez M.E.** Putrescine-dependent re-localization of TvCP39, a cysteine proteinase involved in *Trichomonas vaginalis* cytotoxicity. PLOS ONE. 2014. Sep

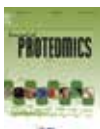
24;9(9):e107293. doi: 10.1371/journal.pone.0107293.



Pastor Palacios G., **Azuara-Liceaga E.**, Brieba Luis G. A nuclear family A DNA polymerase from *Entamoeba histolytica* bypasses thymine glycol. Plos Neglected Tropical Diseases. 4(8): e786. doi:10.1371/journal.pntd.00007.



Muñiz Lino M.A., Palacios-Rodríguez Y., Rodríguez-Cuevas S., Bautista-Piña V., Marchat L.A., Aréchaga-Ocampo E., Flores-Pérez A., Fonseca-Sánchez M.A., Mendoza-Hernández G., González-Santiago A.E., Díaz-Chávez J., **López-Camarillo C.** Comparative proteomics profiling reveals that RhoGDI-2 is aberrantly expressed and required for caspases 3 and 9 activation in triple-negative breast cancer. Journal of Proteomics. 2014 Apr 22. pii: S1874-3919(14)00186-9.



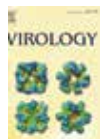
Valdés J., Nozaki T., Sato E., Chiba Y., Nakada-Tsukui K., Villegas-Sepúlveda N., Winkler R., **Azuara-Liceaga E.**, Mendoza-Figueroa M.S., Watanabe N., Santos H.J., Saito-Nakano Y., Galindo-Rosales J.M. Proteomic analysis of *Entamoeba histolytica* in vivo assembled pre-mRNA splicing complexes. J. Proteomics. 2014 Aug 8. pii: S1874-3919(14)00388-1. doi: 10.1016/j.jprot.2014.07.027.



Flores-Pérez A., Echarte Rafaelli L., Ramírez-Torres N., Aréchaga-Ocampo E., **Frías S.**, Sánchez S., Marchat L.A., Hidalgo-Miranda A., Quintanar-Jurado V., Rodríguez-Cuevas S., Bautista-Piña V., Carlos-Reyes A., **López-Camarillo C.** RAD50 targeting impairs DNA damage response and sensitizes human breast cancer cells to cisplatin therapy. Cancer Biol Ther. 2014 Mar 18;15(6).



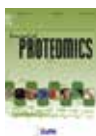
Vázquez-Zamorano Z.E., González-López M.A., Romero-Espejel M.E., **Azuara-Liceaga E.**, **López-Casamichana M.**, **Olivares-Trejo J.D.** Streptococcus pneumoniae secretes a glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, which binds hemoglobin and hem. Biometals. 2014 Jun 18. PMID: 24938797.



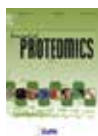
Velazquez-Salinas L., Pauszek S.J., **Zárate S.**, Basurto-Alcantara F.J., Verdugo-Rodriguez A., Perez A.M., Rodriguez L.L. Phylogeographic characteristics of vesicular stomatitis New Jersey viruses circulating in Mexico from 2005 to 2011 and their relationship to epidemics in the United States. Virology. 2014. 449:17-24.



Manrique V., Fernández Y., Ruiz López EdC., Higginson Clarke D., Bobes M.A., Riverón A.M., **López-Cánovas L.** Apolipoprotein E alleles in Cuban patients with mild cognitive impairment. American Journal of Alzheimer's Diseases & Other Dementias. 2014, Vol 29: 3, 236-241.



Muñiz Lino M., Palacios-Rodríguez Y., Rodríguez-Cuevas S., Bautista Piña V., Marchant L.A., Ruiz-García E., Astudillo-de la Vega H., González-Santiago A.E., Flores-Pérez A., Díaz-Chavez J., Carlos-Reyes A., **Álvarez-Sánchez E., López-Camarillo C.** Comparative proteomic profiling of triple-negative breast cancer reveals that up-regulation of RhoGDI-2 is associated to the inhibition of caspase 3 and caspase 9. *Journal of Proteomics* 111 (2014). 198-211.



Hernández de la Cruz O., Muñiz Lino M., Guillén N., Weber C., Marchat L.A., López-Rosas I., Ruiz-García E., Astudillo de la Vega H., Fuentes-Mena L., **Álvarez Sánchez E., López Camarillo C.** Proteomic profiling reveals that EhPC4 transcription induces cell migration through up regulation of the 16 kDa actin-binding protein EhABP16 in *Entamoeba histolytica*. *Journal of Proteomics* 111 (2014). 46-58

## GRADUADOS

DESDE EL AÑO 2003 A LA FECHA, EN EL PCG-UACM SE HAN GRADUADO  
57 ESTUDIANTES DE MAESTRÍA Y 9 DE DOCTORADO EN CIENCIAS GENÓMICAS.

### MAESTRIA



Q.F.B. Carlos Alberto Galicia Silva  
27-Ene-14  
Identificación y caracterización del metaloproteoma de *Trichomonas vaginalis*  
Tutor: Dra. Elizabeth Álvarez Sánchez



Q.F.B. Hugo Gildardo Castelán Sánchez  
02-Dic-14  
Estudio comparativo de los procesos evolutivos en la proteína de envoltura de los miembros de la familia Flaviviridae  
Tutora: Dra. Claudia Selene Zárate Guerra

### DOCTORADO



Q.B.P. Yolanda Eliana Manriquez Treviño  
24-Jun-14  
Determinación de las posibles secuencias nucleotídicas del elemento ERE del RNAm de tvcp39 que participa en la interacción con TvelF-5A en *Trichomonas vaginalis*  
Tutora: Dra. Elizabeth Álvarez Sánchez



MIGUEL ANGEL FONSECA SANCHEZ  
25-Feb-14  
Perfiles de expresión de microRNAs en cáncer de mama y análisis de la participación de miR-944 y miR-18b en la adhesión focal y migración celular  
Tutor: Dr. Mario César López Camarillo

## PREMIOS

1er Lugar en el Área de Investigación, Junio 2014. Otorgado por el Colegio de Químicos Clínicos del Estado de Michoacán A.C.

Carlos Galicia, José Luis Villalpando, Laura Vázquez, Elizabeth Álvarez. Identificación del gen mp50 en aislados de *Trichomonas vaginalis* de pacientes con tricomoniasis y co-evaluación de la actividad proteolítica entre un aislado masculino y femenino.

---

## NUEVOS PROYECTOS DEL PCG-UACM 2013-2015

---

Dr. Mauricio Castañon. Evaluación de las coincidencias y diferencias en la respuesta de macrófagos bovinos y humanos durante la infección con *Mycobacterium*. Fondo de Investigación en Ciencia Básica. SEP-CONACYT.2013-2015

Dr. Mauricio Castañon. "Evaluación del efecto de la sobreexpresión de rpfC en la expresión de genes de latencia y la supervivencia de *M. bovis*. Proyecto UACM-SECITI 2014-2015.

Dra. Elisa Azuara Liceaga. Factores de unión a repetidos teleméricos (TRFS) de *Entamoeba histolytica*: La importancia de mantener la integridad del genoma. CONACyT Ciencia Básica 2013-2016.

Dr. Mario Cesar López Camarillo. Análisis funcional de microRNA 2014 en cáncer de mama. CONACyT Ciencia Básica 2013-2016.

Dr. José de Jesús Olivares. Estudio de la captación de hierro por la proteína GroEL (chaperonina) de *Helicobacter pylori*. CONACyT Ciencia Básica 2013-2016.

---

## PARTICIPACIÓN DEL PCG-UACM EN CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES

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.

### CONGRESOS NACIONALES



XL CONGRESO NACIONAL DE INFECTOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA 2015, San Luis Potosí, SLP. Evaluación del perfil de miRNA's en respuesta a la infección con *Mycobacterium tuberculosis*.

Castañón-Arreola M., Hernández-de la Cruz O.N., González-Barrios J.A., Barrios-Payan J.A. Hernández-Pando R.

# EL ARMAMENTO DE LOS PROTOZOARIOS PARÁSITOS:

## LAS CISTEÍNA PROTEINASAS QUE PARTICIPAN EN LA INFECCIÓN

Dr. Jonathan Puente Rivera  
Estancia Posdoctoral  
Posgrado en Ciencias Genómicas



El éxito o fracaso de una campaña en la mayoría de los conflictos bélicos siempre ha dependido, de manera general, de la superioridad estratégica que imponga uno de los beligerantes sobre el otro en algún aspecto particular, ya sea mediante el reconocimiento y adaptación al terreno, el espionaje, la mayor cantidad de tropas, el equipo o el armamento. La utilización de armas para atacar al bando contrario determinará el resultado del conflicto: mientras mejores armas posean, capaces de causar más daño al oponente, más posibilidades tendrán de derrotarlo.

En el ámbito biológico, los procesos infecciosos ocasionados por los protozoarios parásitos en los humanos no difieren mucho de los conflictos armados; en ambos casos, se trata de conseguir la superioridad en un terreno específico con cualquiera de las estrategias

mencionadas. Los protozoarios parásitos para poder sobrevivir, establecen una “guerra” con la víctima o huésped y tratan de infectar algún sitio particular del mismo, con lo cual como en cualquier conflicto, el organismo del huésped responderá utilizando sus defensas con el fin de eliminar la amenaza e impedir que la infección progrese, lo cual llevará a una inminente confrontación, pero a escala biológica.

Continuando con la analogía presentada, es obvio que los dos bandos utilizarán el armamento biológico que poseen para responder a las amenazas de cada uno de los involucrados. Por el lado del huésped, algunos componentes del sistema inmune se activarán para dañar a los parásitos invasores, y estos últimos, responderán con su arsenal para llevar a cabo finalmente su objetivo,

establecer la infección. El arsenal biológico de los parásitos protozoarios está compuesto de varias proteínas conocidas como factores de virulencia que pueden causar diversos efectos en las células del huésped. Existen diversos factores de virulencia, pero en este caso, nos ocuparemos de un tipo de proteínas particulares: las proteinasas. Estas son enzimas que hidrolizan enlaces peptídicos y convierten a las proteínas en unidades más pequeñas denominados péptidos, y son encontradas en organismos como virus y hasta en mamíferos, realizando varias funciones<sup>1</sup>. Existe una gran variedad de estas “armas biológicas” (proteinasas), por lo que los científicos las clasifican de acuerdo con sus mecanismos catalíticos, es decir, su forma de cortar las proteínas. En dependencia del aminoácido que participe en la catálisis se distinguen diferentes tipos de proteinasas: serina, treonina, aspártico, metalo o cisteína proteinasas<sup>2</sup>. Estas últimas, están a su vez divididas en familias y en clanes. Particularmente, los protozoarios parásitos son un grupo diverso de organismos, donde algunos de sus factores de virulencia pertenecen a las cisteína proteinasas (CPs)<sup>3</sup> y además de que sean utilizadas como “armas” estas CPs cumplen funciones biológicas en los mismos, como actividad catalítica<sup>4</sup>, o en el metabolismo degradando proteínas exógenas como es en el caso de *Trypanosoma cruzi*, *Trichomonas vaginalis*, *Plasmodium falciparum*, diferentes especies de *Leishmania* y *Entamoeba histolytica*<sup>5</sup>.

Sin embargo, cuando estos organismos deciden utilizar estas CPs como armamento en la batalla contra el huésped, ignorando lo que planteó SunTzu en su obra *El Arte de la Guerra*, (Las armas son instrumentos fatales que solamente deben ser utilizadas cuando no hay

otra alternativa) es donde el asunto se vuelve más interesante y complejo, como veremos a continuación.

*P. falciparum* es el agente causal de la malaria, la cual se estima afecta a 207 millones de personas anualmente<sup>6</sup>. Este protozoo presenta una proteinasa llamada Falcipaina-2, que es capaz de degradar gramos de hemoglobina del huésped durante su ciclo asexual en el eritrocito, incluso en infecciones moderadas. De esta manera se deja claro el potencial de esta arma al destruir una proteína muy importante para el huésped<sup>7</sup>. Al igual que en una batalla, este parásito invade el terreno internándose en los eritrocitos del huésped para invadir posteriormente a otras células del organismo por lo que requiere de otra CP la cual actúa desestabilizando la unión entre anquirina y la banda 3 del citoesqueleto del eritrocito, facilitando su liberación<sup>8</sup>.

En *T. cruzi*, el agente causal de la enfermedad de Chagas, la cruzipaina, es un factor de virulencia involucrado en varios pasos críticos en la interacción con las células del mamífero, como son la invasión, supervivencia, diferenciación y multiplicación<sup>9,10</sup>. Es claro que *T. cruzi* utiliza este armamento para tomar ventajas en su microcampo de batalla, causando múltiples efectos en el huésped.

La *L. mexicana*, el agente causal de la forma más leve de leishmaniasis, es otro protozoo que presenta una CP, llamada CPB, la cual es necesaria para llevar a cabo su ciclo de vida. La CPB actúa como un factor de virulencia en células de mamíferos siendo necesaria para la invasión eficiente de estos parásitos a los macrófagos del huésped<sup>11</sup>, además de que modula el tipo de respuesta inmune,

induciendo una respuesta que es más tolerable por parte del parásito<sup>12</sup>. Sin duda, un arma muy eficiente que le concede una enorme ventaja al parásito, anulando el mecanismo por el cual este puede ser eliminado<sup>13</sup>.

Las CPs de *E. histolytica*, agente causal de la amibiasis, se han implicado en la invasión y destrucción de los tejidos, y han sido identificadas como importantes factores de virulencia<sup>14</sup>.

Uno de los organismos con una verdadera armería de proteinasas es *T. vaginalis*, agente causal de la tricomonosis que se estima afecta a 270 millones de personas anualmente<sup>15</sup>. *T. vaginalis* es un parásito rico en actividad proteolítica (dependiente de CPs), se han identificado al menos 23 proteinasas de entre 23 y 110 kDa<sup>16</sup> y algunas CPs están involucradas en citoadherencia, hemólisis, citotoxicidad, degradación o alteración del citoesqueleto, de la membrana celular y degradación de inmunoglobulinas humanas<sup>17</sup>, además que pueden participar otros factores como el hierro<sup>18</sup> para modular sus funciones (Figura 1). Sin duda, *T. vaginalis* tiene una muy importante ventaja al momento de ir a combatir al huésped para establecer la infección.

Observando todos los ejemplos anteriores parece claro que si en verdad la infección protozoaria fuera un conflicto bélico, los mamíferos no tendríamos ninguna oportunidad de salir victoriosos de él. El invasor al parecer supera en número y en armamento al utilizar a estas CPs contra nuestras defensas, lo que definitivamente parece ser su mayor fortaleza. Las CPs utilizadas como armas tienen efectos tan certeros y contra funciones tan específicas, que les otorgan innumerables ventajas a los

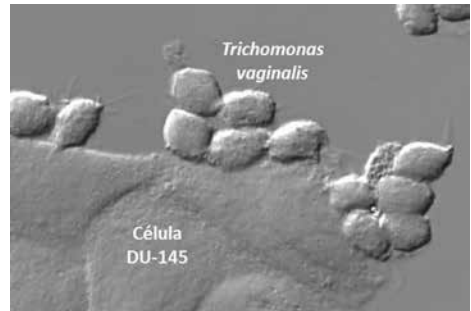


Figura 1. *Trichomonas vaginalis* adheridas a las células prostáticas DU-145. Imagen de Yebran Villegas, estudiante de Maestría del PCG-UACM.“

parásitos frente a nosotros. Sin embargo, aquí es donde su mayor fortaleza se puede volver una interesante debilidad. Las CPs están presentes aparentemente en todos los protozoarios parásitos, lo que también las vuelve potenciales blancos para el desarrollo de fármacos, debido a que los mecanismos de acción de estas enzimas son similares entre las CPs homologas de diversos organismos<sup>1</sup>. Con esta información se podría crear una biblioteca de compuestos inhibidores de este mecanismo de defensa para tratar diferentes infecciones parasitarias, con lo cual la aparente ventaja de estas “armas” se vería muy reducida.

Por último, el hecho de que la mayoría de estas CPs son inmunogénicas facilita su uso como marcadores específicos de las enfermedades causadas por los protozoarios parásitos, donde el diagnóstico diferencial oportuno y específico es importante ya que varias de estas infecciones podrían causar más muertes que las guerras mismas.

#### Referencias.

1. Sajid M. y McKerrow J.H. 2002. Cysteine proteases of parasitic organism. Mol. Biochem. Parasitol. 120: 1-21.

2. Barrett, A.J., 1994. Classification of peptidases. *Methods Enzymol.* 244:1-15.
3. North M.J., Mottram J.C., Coombs G.H. 1990. Cysteine proteinases of parasitic protozoa. *Parasitol Today.* 6:270-275.
4. Turk B, Bieth J.G., Bjork I., Dolenc I., Turk D., Cimerman N., et al. 1995. Regulation of the activity of lysosomal cysteine proteinases by pH-induced inactivation and/or endogenous protein inhibitors, cystatins. *BiolChem Hoppe Seyler*; 376:225-230.
5. McKerrow JH, Sun E, Rosenthal PJ, Bouvier J. 1993. The proteases and pathogenicity of parasitic protozoa. *Annu Rev Microbiol*, 47:821-53.
6. WHO. 2013. "World malaria report: 2013," in WHO Global Malaria Programme. Geneva: World Health Organization.
7. Shenai BR, Sijwali PS, Singh A, Rosenthal PJ. 2000. Characterization of native and recombinant falcipain-2, a principal trophozoite cysteine protease and essential hemoglobinase of *Plasmodium falciparum*. *J. Biol. Chem*;37:29000-10.
8. Raphael P., Takakuwa Y., Manno S., Liu S.C., Chishti A.H., Hanspal M. 2000. A cysteine protease activity from *Plasmodium falciparum* cleaves human erythrocyte ankyrin. *Mol Biochem Parasitol.* 110(2):259-272.
9. Santos C.C, Sant'Anna C., Terres A., Silva N.C., Scharsftein J., Lima A.P.C.A. 2005. Chagasin, the endogenous cysteine protease inhibitor of *Trypanosoma cruzi*, modulates parasite differentiation and invasion of mammalian cells. *J Cell Sci.* 118:901-915.
10. Uehara L.A., Moreira O.C., Oliveira A.C., Azambuja P., Lima A.P.C.A, et al. 2012. Cruzipain promotes *Trypanosoma cruzi* adhesion to *Rhodnius prolixus* midgut. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6(12): e1958. doi:10.1371/journal.pntd.0001958.
11. Besteiro S, Williams RA, Coombs GH, Mottram JC. 2007. Protein turnover and differentiation in *leishmania*. *International Journal for Parasitology* 37: 1063-1075.
12. Alexander J, Coombs GH, Mottram JC. 1998. *Leishmania mexicana* cysteine proteinase-deficient mutants have attenuated virulence for mice and potentiate a Th1 response. *J Immunol.*; 161(12):6794-801.
13. Denise H, McNeil K, Brooks DR, Alexander J, Coombs GH, Mottram JC. 2003. Expression of multiple CPB genes encoding cysteine proteases is required for *Leishmania mexicana* virulence in vivo. *Infect Immun.* 71(6):3190-5.
14. Freitas M.A.R., Fernandes H.C., Calixto V.C., Martins A.S., Silva E.F., Pesquero J.L., Gomes M. A. 2009. *Entamoeba histolytica*: Cysteine proteinase activity and virulence. Focus on cysteine proteinase 5 expression levels. *Exp Parasitol.* 122: 306-309.
15. WHO. 2005. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, syphilis and *Trichomonas vaginalis*: methods and results used by WHO to generate 2005 estimates. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 1-36.
16. Neale K.A y Alderete J.F. 1990. Analysis of the proteinases of representative *Trichomonas vaginalis* isolates. *Infect Immun.* 58,157-62.
17. Figueroa-Angulo E.E., Rendón-Gandarilla F.J., Puente-Rivera J., et al. 2012. The effects of environmental factors on the virulence of *Trichomonas vaginalis*. *Microbes Infect.* 14:1411-27.
18. Arroyo R, Cardenas-Guerra RE, Figueroa-Angulo EE, Puente-Rivera J, Zamudio-Prieto O, Ortega-López J. 2015. *Trichomonas vaginalis* Cysteine Proteinases: Iron Response in Gene Expression and Proteolytic Activity. *Biomed Res Int.* <http://dx.doi.org/10.1155/2015/946787>.

# La Electroforesis de Campos Pulsados en Minigeles:

Una alternativa rápida, fiable y económica

A la memoria de la Dra. Ana María Riverón

Dra. Lilia López-Cánovas  
Posgrado en Ciencias Genómicas. UACM.  
Plantel del Valle, San Lorenzo 290, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, 03100 México D.F., México (55)11070280 Ext. 15314. Email: [llopezcanovas@yahoo.com](mailto:llopezcanovas@yahoo.com)

Palabras clave: electroforesis de campos pulsados, miniCHEF



La Electroforesis de Campos Pulsados (ECP) es una metodología creada por los investigadores norteamericanos David Schwartz y Charles Cantor en 1984<sup>1</sup> que permite la separación de moléculas de ADN de tamaño cromosómico mediante la aplicación alternada y secuencial de dos campos eléctricos en dos direcciones distintas de un gel de agarosa que contiene las muestras de ADN (Fig. 1). Durante el tiempo de aplicación de cada campo eléctrico las moléculas de ADN se reorientan en la dirección del mismo y después migran durante la porción del tiempo restante. El tiempo que las moléculas consumen en reorientarse se denomina tiempo de reorientación y depende del tamaño de las moléculas. Como las moléculas más grandes poseen mayores tiempos de reorientación que las más pequeñas, les toma más tiempo

reorientarse por lo que se retrasan con respecto a estas últimas y es de esta manera que se separan unas de otras.

La ECP ha permitido incrementar el rango de resolución de la electroforesis desde las 20kb hasta las 5 Mb, cubriendo el rango de tamaños que no se podía resolver ni por la electroforesis convencional ni las técnicas citogenéticas. Las aplicaciones al inicio de la metodología fueron la separación del ADN de tamaño cromosómico de levaduras, hongos y parásitos unicelulares en patrones de bandas que se les denominaron cariotipos electroforéticos, así como el análisis de grandes regiones del genoma de mamíferos. Desde hace ya algunos años la metodología se ha vuelto la de elección para resolver en

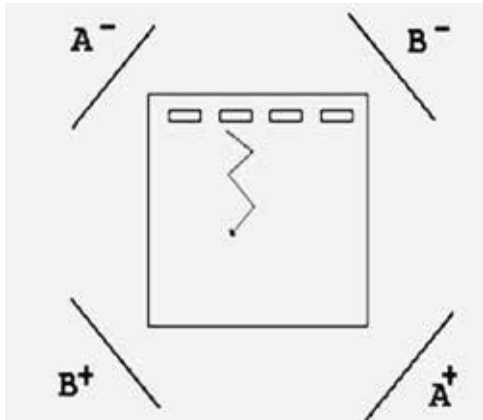


Figura 1. Esquema de las reorientaciones en Electroforesis de Campos Pulsados

patrones de bandas los macrofragmentos de restricción del ADN genómico bacteriano y con esta información subtipar aislados bacterianos de una misma cepa<sup>2</sup>.

El diseño por Chu y cols. del sistema CHEF (del inglés Contour-Clamped Homogeneous Electric Field) en 1986 constituyó la mayor innovación en el desarrollo de configuraciones de electrodos en los sistemas de ECP<sup>3</sup>. En este sistema los campos eléctricos a lo largo y ancho del gel son uniformes. En consecuencia, los trayectos de migración son rectos a todo lo ancho del gel por lo que los patrones de bandas son comparables entre carrileras, además de que esta configuración resuelve moléculas de ADN hasta el rango de las 10 Mb.

El sistema CHEF se ha vuelto el más popular porque además de las ventajas mencionadas la instrumentación que se ha logrado hasta el momento en los equipos comerciales de los laboratorios Bio-Rad ha permitido que el usuario sólo tenga que preocuparse

por unas pocas variables experimentales para obtener buenas separaciones de las mezclas de moléculas de ADN. Sin embargo, tal y como se describió inicialmente la metodología de ECP posee algunas limitaciones que persisten hasta hoy en día en los equipos que comercializa BioRad. Estas son:

- Se consumen tiempos que oscilan entre 18-30h para separar las moléculas de ADN.
- Se consumen 16-24h para preparar las muestras de ADN y gran cantidad de reactivos químicos y biológicos en cada uno de los experimentos.

-La guía para el diseño de los experimentos está basada en la experiencia de los investigadores.

La Dra. Ana María Riverón y su grupo de investigación en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas y posteriormente en el Centro de Neurociencias en La Habana, Cuba, introdujeron a partir de 1994 una serie de modificaciones a la metodología de ECP que ha permitido resolver la mayoría de las limitaciones de la misma, proveyendo a la comunidad científica de una alternativa rápida y poca costosa para analizar mediante ECP el genoma de los microorganismos.

Una de las primeras contribuciones de la Dra. Riverón y el grupo que ella dirigió fue desarrollar un modelo cinético para explicar como ocurría la migración del ADN en ECP<sup>4,5</sup>. Dicho modelo explica como se consume el tiempo que está conectado cada campo eléctrico ('tp', tiempo del pulso) en cada una de las dos direcciones del gel. Con este

modelo se formalizó matemáticamente que la migración por pulso de las moléculas de ADN de un determinado tamaño en el sistema CHEF era una función monótona creciente del 'tp' y que durante la aplicación de un único pulso las moléculas de ADN se podían mover a dos velocidades diferentes. Cuando el 'tp' es mayor que el tiempo de reorientación de las moléculas de ADN, ellas invierten una parte del mismo en reorientarse y el resto en migrar a una velocidad que se denominó velocidad de migración después de la reorientación. Sin embargo, si el 'tp' es igual o menor al tiempo de reorientación del ADN, durante toda la duración del mismo las moléculas estarán reorientándose en la nueva dirección del campo y se moverán a una velocidad que se denominó velocidad de migración durante la reorientación y que siempre es menor que la velocidad a la que migran después de la reorientación. Unos años más tarde, este mismo grupo de investigadores basándose en ese modelo cinético y el modelo de reptación de Lumpkin y Zimm en electroforesis convencional obtuvo una ecuación general que describe la migración de las moléculas de ADN de cualquier tamaño, bajo cualquier intensidad de campo eléctrico, temperatura del tampón y tiempo de pulso en el sistema CHEF<sup>6</sup>. La obtención de esta ecuación permitió desarrollar simuladores automatizados de los patrones de bandas del ADN que se obtendrían en el CHEF, así como diseñar los experimentos, lo cual sólo se realizaba mediante la recopilación del conocimiento experto de los investigadores que fue acumulándose mediante múltiples ensayos de prueba y error durante muchos años de experimentación.

Una de las contribuciones más importantes

de la Dra. Riverón y su grupo de colaboradores fue el desarrollo de versiones miniaturizadas de los equipos de ECP, de los sistemas CHEF y TAFE, que realizan las separaciones en minigeles<sup>7</sup>. En estos equipos de electroforesis de campos pulsados en minigeles el principio de las separaciones es el mismo que en las versiones originales, pero se obtienen las separaciones en al menos una tercera parte del tiempo debido a que poseen una distancia pequeña entre los pares opuestos de electrodos. El campo eléctrico es la fuerza motriz de la electroforesis y se calcula como el voltaje aplicado dividido entre la distancia entre

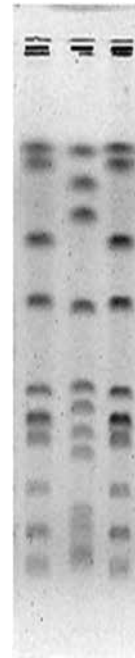


Figura 2. Patrones de bandas del ADN cromosomal de cepas de *Acinetobacter baumannii* digerido con *SfiI* y resuelto en la minicámara CHEF en 5h y 20min de electroforesis. 40-3s de tiempo de pulso, 10V/cm, agarosa 1.5% en TBE 0.5X a 20°C (Cortesía de la Maestra Yainelys Garrido, CNeuro).

los pares de electrodos opuestos (ánodo-cátodo). En consecuencia, si en las cámaras de ECP se disminuye la distancia entre dichos pares de electrodos aplicando el mismo voltaje se alcanzan campos eléctricos más elevados, lo cual disminuye los tiempos de reorientación e incrementa las velocidades de migración de las moléculas de ADN. De esta forma es posible obtener, en un tiempo mucho menor, los mismos patrones de resolución de las moléculas de ADN que si se aplicaran campos eléctricos menos elevados (Fig. 2).

Otra de las limitaciones de la ECP se refiere al consumo de reactivos químicos y biológicos tanto en la realización de las electroforesis como durante la preparación de las muestras de ADN. Las cámaras miniaturizadas del sistema CHEF sólo consumen 400 ml de tampón en su interior y el tamaño de los geles es de 5 x 7 x 0.5 (largo x ancho x grosor en cm). Estas dimensiones contrastan con los 2 L de tampón que requieren las versiones originales de las cámaras CHEF y de los geles que son de al menos 14 x 13 x 0.5 cm. Cabe recordar que las muestras de ADN que se analizan en ECP se preparan inmovilizadas en agarosa para evitar su ruptura al azar. El procedimiento utilizado consiste en inmovilizar en bloques de agarosa células intactas e *in situ* lisar las células y liberar y desproteínizar las moléculas de ADN. Esto permite obtener ADN intacto del tamaño de las megabases. En este procedimiento se utilizan enzimas líticas para formar protoplastos o esferoplastos y proteinasa K para desproteínizar los ADN y los tiempos de tratamiento pueden durar 8-16h. En 1994, el grupo de la Dra. Riverón dio a conocer un procedimiento que no utilizaba

proteinasa K ni enzimas líticas, solamente reactivos químicos, para preparar ADN intacto de *S. cerevisiae* y que rendía en 6-8h ADN adecuado para obtener los cariotipos electroforéticos de ese microorganismo<sup>8,9</sup>. A partir de ese momento dicho grupo de investigadores desarrollaron una serie de protocolos basados en ese procedimiento no enzimático para obtener en un día de trabajo ADN intacto de *E. histolytica* y de bacterias como *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Vibrio cholerae*, *Aeromonas*, *Salmonella* y *S. pyogenes*, adecuado para ECP. De igual forma reportaron protocolos estandarizados para resolver en la minicámara CHEF los patrones de bandas del genoma de esos microorganismos digeridos con diferentes enzimas de restricción<sup>10-15</sup>. Los mencionados protocolos brindan patrones de bandas con igual resolución y comparables con los que se obtienen en las cámaras CHEF de mayores dimensiones incluidas las que comercializa la BioRad<sup>12,14,16</sup>(Fig. 3).

Los sistemas miniaturizados de ECP poseen versiones comerciales denominadas Guefast que incluyen además de las minicámaras de ECP el software de simulación<sup>17</sup>. De igual forma, los métodos de preparación de ADN genómico intacto e inmovilizado de bacterias y levaduras han sido incorporados en los kits de reactivos Backit y Levkit<sup>17</sup>. Ambos productos son producidos y comercializados en la actualidad por las firmas Neuronica S.A-Cuba y Neuronica Mexicana S.A. de C.V. y están protegidos por patentes en diferentes países<sup>17-20</sup>. Los mismos constituyen alternativas confiables, rápidas, económicas y accesibles para los laboratorios que requieren de la metodología, así como un ejemplo de que en nuestros países es posible

la investigación a ciclo completo desde el desarrollo de la ciencia básica, la generación de un producto y su posterior transferencia tecnológica para ser comercializado.

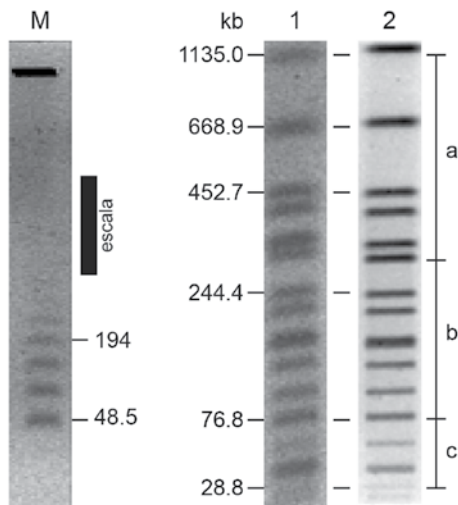


Figura 3. Patrones de bandas del ADN genómico de *Salmonella Braenderup* digerido con *XbaI* resueltos en las minicámara CHEF (1) y en la cámara CHEF (2) (DRIII BioRaD) durante 5h, 30 min y 18h, respectivamente. (M)  $\lambda$  mers. kb: kilo pares de bases. Zonas de resolución a, b, c  $c_{\text{CHEF}} = a, b, c$  ( $P_{\text{tz de Hotelling}} = 0.05$ ). Basada en la información publicada en Lopez-Canovas L. et al., Anal. Biochem. 388,2: 339-341, 2009.

## Referencias

- 1- Schwartz D. y Cantor C. Separation of yeast chromosome-sized DNAs by pulsed field gradient gel electrophoresis. *Cell*, 37:67-75, 1984.
- 2-Olive D.M., Bean P. Principles and applications of methods for DNA-Based typing of microbial organisms. *J. of Clin. Microb.* 37:1661-1669, 1999.
- 3- Chu G., Vollrath D. y Davis R.W. Separation of large DNA molecules by contour-clamped homogeneous electric fields. *Science*, 234:1582-5, 1986.

- 4-Riveron A.M., Higginson D., Lopez-Canovas L., Perez G., Garcia H.M., Reyes M., Manresa R. Quantitative approach to the pulse time effect on DNA migration during pulsed field gradient gel electrophoresis. Reorientation time and migration rate. *Studia Biophysica* 133,1:73-80, 1989.

- 5-Riverón A.M., Lopez-Canovas L., Herrera J.A., Ruiz L., Higginson D., Noa M.D., Valdes F. Molecular weight and kinetic parameters of DNA undergoing pulsed field gel electrophoresis. *Archives of Medical Research* 25, 2:193-198, 1994.

- 6-Lopez-Canovas L., Galan L., Orozco E., Riverón A.M. Kinetic properties of DNA migration under clamped homogeneous electric field conditions. DNA size, migration velocities and reorientation time determined in a single clamped homogeneous electric field run. *Journal of Chromatography A*. 806:123-139,1998.

- 7-Riveron A.M., Lopez-Canovas L., Herrera J.A., Baez-Camargo M., Higginson D., Orozco E. Fast pulsed field minigel electrophoresis of large DNA molecules. *Analytical Letters* 28,11:1973-1991,1995.

- 8-Higginson D., Perez G., Lopez-Canovas L., Riveron A.M. Non-enzymatic deproteinization of immobilized DNA suitable for Pulsed Field Gel Electrophoresis. *Analytical Letters* 27,7:1255-1264, 1994.

- 9- Lopez-Canovas L., Higginson D., Orozco E., Riveron A.M. Rapid non-enzymatic DNA deproteinization in agarose miniplugs. *Analytical Letters* 19,12:2079-2084,1996.

- 10-Riveron A.M., Lopez-Canovas L., Baez-Camargo M., Flores E., Perez-Perez G., Luna-Arias J.P., Orozco E. Circular and linear DNA molecules in the *Entamoeba histolytica* complex molecular karyotype. *Eur. Biophys. J.* 29: 48-56, 2000.

- 11- Clark H., Sánchez A., Ariosa M.C., Rodríguez E., Pérez M.C., López-Canovas L., Riverón A.M. Electroforesis de campos pulsantes para la diferenciación genotípica de dos aislados de *Escherichiacoli* fenotípicamente indistinguibles. *Revista CNIC Ciencias Biológicas* 33,2:67-69. 2002.
- 12- Lopez-Canovas L., Sánchez A., Higginson D., Ariosa C., Clark H., Riveron A.M. Non-enzymatic protocol for *Pseudomonas aeruginosa* DNA preparation and rapid subtyping by mini-Pulsed Field Gel Electrophoresis. *Electrophoresis* 24,7-8:1152-1158, 2003.
- 13-López- Canovas L.; Bravo L.; Herrera J., Riveron A.M., Javer E., Sanchez A., Fando R., Noa M.D., Fernandez A. DNA fingerprinting of *Vibrio cholerae* and *Aeromonas* species by pulsed- field minigel electrophoresis. *Electrophoresis* 27,14:2857- 2864, 2006.
- 14-Lopez-Canovas L., Riveron A.M., Garrido Y., Corrales F., Aguila A., Cardenas Y. Adapting to contour-clamped homogeneous electric field minichamber technology the PulseNet protocols to resolve XbaI-DNA fragments of *Salmonella* serotype Braenderup. *Analytical Biochemistry* 388,2: 339-341, 2009.
- 15-López Carballo Y., Manrique V., Niubo E., Valdés-Dapena M., Pérez Amarillo J., López I., Parra B., Escalona Venegas G., Riveron A.M., Lopez-Canovas L. Cost-effective procedure for *Streptococcus pyogenes* DNA preparation and miniPFGE subtyping. *J. of Infection in Developing Countries* (en prensa), 2015.
- 16- Lopez-Canovas L., Biscay R., Noa M.D., PerezPerez G., Herrera J.A., Orozco E., Riveron A.M. Comparison of DNA migrations in two clamped homogeneous electric field chambers of different sizes. Relation between sample thickness and electrophoresis time. *Journal of Chromatography A* 806:187-197,1998.
- 17-Neuronic SA-Cuba (2015) Technical Information of Guefast System for Rapid DNA fingerprinting of Microorganisms, Spanish, available from: [<http://www.neuronic.com/modulos/producto/guefast.htm/>].
- 18-Lopez-Canovas L., Riveron A.M., Higginson Clarke D., Sanchez Alonso A., Orozco Orozco E., Arencibia Diaz O., Ariosa Acuna M.C., Clark Donderiz H. Proceso para la tipificación rápida de microorganismos y juego de reactivos empleado. Patente: México 24617; Estados Unidos US 7,731,828; Europa EP1350852; Canada 2,428,313; Japón 3955817; India 243278; Hong Kong HK1063822; Ecuador 08-1915; Turquía TR 2007 01530; Portugal PT1350852; Dinamarca DK/EP1350852; Alemania DE60125832; España 2 276843; Cuba 23095.
- 19-Herrera Isidró J.A., Riverón A.M., Canino Ramos C.A., Lopez-Canovas L., Noa Blanco M.D. Circuit for imposing voltages on the electrodes of trays used in the CHEF Pulsed Field Electrophoresis System Patente: México 265145; Europa EP1406087; Canada 2,449,743; Estados Unidos US 7,556,726; Japón 4113494; China 307760; Cuba 22855.
- 20-Riveron A.M., Lopez-Canovas L., ArencibiaDiaz O, Herrera J.A, PerezPerez G., Orozco Orozco E., Canino Ramos C.A., GigatoPerez R., Batista L.M., Ruiz Esquivel L., Noa M.D., Javert E. Pulsed Field Gel Electrophoresis chambers, accessories and methods of use for the separation of DNA molecules. Patente Estados Unidos US 8,034,225; US Patent 7,189,316; Europa EP1291649; España 2 334978; Portugal PT1291649; Cuba 22849; Cuba 22782.

# PROYECTOS DEL PCG en desarrollo

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



## PROTEÍNA DE TIPO L-PSP PRESENTE EN *Trichomonas vaginalis*

M. en C. Alma Villalobos Osnaya  
Estudiante de Doctorado en Ciencias Genómicas

En 1995, Tatuza Oka, identificó proteínas del hígado de rata que fueron solubles en ácido perclórico, estas fueron llamadas L-PSP (del inglés Liver-Perchloric Acid-Soluble) [1]. Estas proteínas han sido descritas en organismos como humano [2-3], mosca [4], levadura [5], y bacterias [6], se clasifican dentro de la familia YER057c/YjgF por la similitud que presentan con las proteínas de levadura (YER057c) y de *Escherichia coli* (yjgf) además se han descrito como una familia de proteínas multifuncionales. Algunos reportes han indicado la participación de las proteínas L-PSP en procesos biológicos como inhibidores de la traducción [1], RNasa [2], chaperona [4], regulación de isoleucina [6], estabilidad del genoma mitocondrial [5] y su participación en el desarrollo del cáncer [7].

Estas son proteínas pequeñas de aproximadamente ~14 kDa [8], su unidad funcional se constituye de un homotrímero. Cada subunidad presenta una estructura de barril rodeada por dos hélices  $\alpha$  y seis hojas  $\beta$ . [8-10].

En parásitos como *Entamoeba histolytica* se ha

reportado una proteína de esta familia como miembro de la maquinaria de degradación de los RNAm [11] y en *Leishmania infantum* se propone que está involucrada en la sobrevivencia del parásito [12]. Dentro del grupo de investigación de la Dra. Álvarez-Sánchez del PCG-UACM, estudió la presencia de estas proteínas solubles en ácido perclórico del parásito *Trichomonas vaginalis*. Este parásito es de importancia médica y es el agente causal de la tricomoniasis una infección de transmisión sexual que afecta el tracto urogenital del humano representando un problema de salud pública a nivel nacional, con un alta prevalencia.

Mediante análisis *in silico* del genoma de *T. vaginalis*, se identificaron tres marcos de lectura abierto que codifican para proteínas L-PSP y utilizando herramientas de biología molecular se logró demostrar que al menos uno de estos genes se expresa. Posteriormente se obtuvo la proteína recombinante de *T. vaginalis* a la cual llamamos TvL-PSP y fue usada para la producción de anticuerpos policlonales anti-TvL-PSP, de manera interesante mediante la inmunodetección con ese anticuerpo se observó la for-

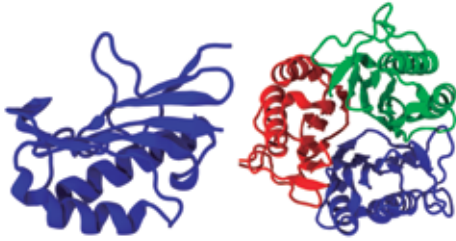


Figura 1. Predicción de estructura monomérica y homotrimerica de la proteína TvL-PSP de *T. vaginalis* utilizando el programa VMD (Visual Molecular Dynamics).

mación de una estructura cuaternaria, lo cual concuerda con lo reportado en otros organismos. En vías de corroborar la estructura cuaternaria de esta proteína se ha hecho uso de algunas técnicas como dicróismo circular, cromatografía de exclusión molecular, dispersión de luz, con las cuales se ha podido comprobar la estructura homotrimerica de la proteína TvL-PSP (Fig. 1) y mediante microscopia electrónica de transmisión se ha inmunolocalizado a TvL-PSP en núcleo, hidrogenosoma y citoplasma de *T. vaginalis*.

Por otro lado, para determinar la posible función de TvL-PSP en *T. vaginalis* se realizó un análisis *in silico* encontrando un posible dominio de endorribonucleasa. Este hallazgo resultó interesante, debido a que esta proteína podría estar participando en la maquinaria de degradación del RNAm al igual que lo reportado en *E. histolytica* [11].

En el caso particular de *T. vaginalis*, han sido descritos mecanismos de regulación génica, los cuales se basan en la estabilidad de los RNAm, como son por interacción proteínas-RNA (IRE/IRP), sin embargo, no han sido propuestos mecanismos de degradación del RNAm que pueda ser per se un mecanismo de regulación de la expresión génica en este parásito.

Esto es importante para mostrar un panorama de cómo se podrían regular algunos genes que participan en propiedades de virulencia del parásito, y proponer algún blanco terapéutico o de diagnóstico de la infección.

## Bibliografía.

- Oka, T., et al., *Isolation and Characterization of a ovel Perchloric Acid- soluble Protein Inhibiting Cell-free Protein Synthesis*. The Journal of Biochemical Chemistry, 1995. **270**(50): p. 30060-30067.
- Morishita, R., et al., *Ribonuclease Activity of Rat Liver Perchloric Acid-soluble Protein, a Potent Inhibitor of Protein Synthesis*. The Journal of Biochemical Chemistry, 1999. **279**(29): p. 20688-20692.
- Schimiendeknecht, G., et al., *Isolation and characterization of a 14.5-kDa trichloroacetic-acid-soluble translation inhibitor protein from monocytes that is upregulated upon cellular differentiation*. Eur. J. Biochem., 1996. **242**: p. 339-351.
- Farkas, A., et al., *DUK114, the Drosophila orthologue of bovine brain calpain activator protein, is a molecular chaperone*. Biochem. J., 2004. **383**: p. 165-170.
- Oxelmark, E., et al., *Mmf1p, a novel yeast mitochondrial protein conserved throughout evolution and involved in maintenance of the mitochondrial genome*. Mol. Cell. Biol., 2000. **20**: p. 7784-7797.
- Christopherson, M.R., G.E. Schimits, and D.M. Downs, *YjgF Is Required for Isoleucine Biosynthesis when Salmonella enterica Is Grown on Pyruvate Medium*. Journal of Bacteriology, 2008. **190**(8): p. 3057-3062.
- Bussolati, G., et al., *Cytolytic and tumor inhibitory antibodies against UK114 protein in the sera of cancer patients*. Int. J. Oncol, 1997. **10**(4): p. 779-785.
- Shinha, S., et al., *Crystal structure of Bacillus subtilis Yajb, a purine regulatory protein and member of the highly conserved Yjgf family*. PNAS, 1999. **96**(23): p. 13074-13079.
- Manjasetty, B.A., et al., *Crystal Structure of Homo sapiens Protein hp14.5*. PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics, 2004. **54**: p. 797-800.
- Miyakawa, T., et al., *Crystal Structure of the YjgF/YER057c/Uk114 Family Protein from the Hyperthermophilic Archaeon Solfolobus tokodaii Strain*. PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics, 2006. **62**(557-561).

# GENOMAS, DESCIFRANDO LA VIDA

El silencioso

*Caenorhabditis elegans*  
(*C. elegans*)

Lic. Cisneros de Alba C. Montserrat  
Estudiante de Maestría  
en Ciencias Genómicas

En 1963, el biólogo sudafricano Sydney Brenner (Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 2002) observó que el éxito de la biología molecular se debe a la existencia de sistemas de modelos, definidos como organismos extremadamente simples, tales como los fagos bacterianos que se pueden manipular en grandes cantidades. Con la conciencia de lo importante que son los sistemas modelo en la investigación biológica, introdujo a *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), como un organismo modelo para actividades de investigación en biología del desarrollo y neurología. *Caenorhabditis elegans* (*Caeno*, reciente; *Rhabditis*, vara, *elegans*, agradable), informalmente conocido como “el gusano”, es un nemátodo no parásito de vida libre que se encuentra en el suelo de cualquier parte del mundo y que puede ser ampliamente utilizado con seguridad en el laboratorio como un sistema modelo para el estudio de la biología de los metazoos.<sup>1</sup>

Debido a su pequeño genoma y su anatomía simple se ha convertido en un organismo modelo muy atractivo para resolver preguntas tan diversas como: ¿Por qué envejecen los seres vivos?, ¿Cómo se forma un organismo?, ¿Cómo funcionan las neuronas?, ¿Cómo se diferencia una célula?, ¿Qué determina el comportamiento de un organismo? y muchas otras más.<sup>2</sup>

## EL ESTELAR: *Caenorhabditis elegans*

Es un organismo multicelular que se desarrolla a partir de un óvulo fecundado en un gusano adulto como lo hace un ser humano.<sup>3</sup>

Su tamaño es de 1mm de longitud aproximadamente, es transparente lo que, podría dificultar su manipulación y observación, se alimenta de bacterias, tales como *E. coli*, y puede ser fácilmente cultivado en grandes cantidades en el laboratorio (10 000 gusanos/placa petri). *C. elegans* tiene cinco pares de autosomas y un par de cromosomas sexuales. Tiene dos sexos, hermafrodita y macho. La determinación sexual en *C. elegans* es similar a *Drosophila*; la propor-

ción de cromosomas sexuales para autosomas determina su sexo. Si el sexto par de cromosomas es XX, *C. elegans* será un hermafrodita. Una combinación XY en el sexto par de cromosomas producirá un macho. Los hermafroditas pueden auto-fertilizarse o aparearse con los machos, pero no puede fertilizarse mutuamente. En la naturaleza, los hermafroditas son el sexo más común. Cuando éstos se aparean con los machos, 50% de la progenie serán machos y 50% serán hermafroditas. En el laboratorio, la autofecundación de los hermafroditas o cruza con los machos puede ser manipulada para producir progenie con los genotipos deseados que son especialmente útiles para el estudio genético. Además, *C. elegans* es extremadamente fecundo, un hermafrodita puede producir de 300 a 350 crías bajo autofecundación y más si se aparea con machos. Estas características hacen que sea fácil de producir numerosos genotipos y fenotipos para la investigación genética.<sup>4,5</sup>

Lo que hace especial a este organismo es que tiene un ciclo de vida corto. El ciclo de huevo a larva tarda unos 3 días, el mismo tiempo nece-



sario para realizar cruces genéticos en levaduras. Su vida útil es de alrededor de 2 a 3 semanas bajo las adecuadas condiciones de vida. En comparación con el uso de otros organismos modelo, tales como ratones, el corto ciclo de vida de *C. elegans* se reduce al ciclo experimental y facilita el estudio biológico. Además, los ejemplares de tipo nativo contienen una constante de 959 células, así como la posición de éstas. Es fácil rastrear las células y seguir los linajes celulares. El linaje celular completo que demostró de qué células se derivaban, se completó en la década de 1980 por John Sulston.<sup>1,5,6</sup>

## GENOMICAMENTE HABLANDO

El tamaño del genoma de *C. elegans* es alrededor de cien millones de pares de bases. Esto es aproximadamente 20 veces mayor que el de *E. coli* y corresponde a una quinta parte del genoma humano. El genoma de *C. elegans* se secuenció completamente al final de 1998 y es el primer organismo multicelular (animal) que tiene un genoma secuenciado completamente.<sup>7</sup> Robert Waterston (biólogo americano mejor conocido por su trabajo en el Proyecto Genoma Humano, del que fue uno de los pioneros), destacó el valor de este logro, cuando dijo: “Este es un momento tremendamente gratificante y más un principio que un final. Hemos proporcionado a los biólogos una nueva y poderosa herramienta para experimentar y aprender cómo funcionan los genomas. Seremos capaces de hacer y responder a preguntas que ni siquiera se podía pensar antes”.<sup>8</sup> Además, como su genoma es sorprendentemente similar al de los seres humanos (40% de homología) *C. elegans* se convirtió en un organismo atractivo en el estudio de enfermedades humanas.

Pero todo esto se remonta casi diez años an-

tes, en 1986, cuatro investigadores (Alan Coulson, John Sulston, Sydney Brenner y Jonathan Karn), del Consejo de Investigaciones Médicas del Laboratorio de Biología Molecular, en Cambridge, publicaron un artículo donde se propuso construir un mapa físico del genoma de este nemátodo lo cual consistió de una colección de fragmentos de DNA clonados, solapados y congelados como cósmidos del tipo YAC o clones X, además, los datos (obtenidos por la restricción enzimática) de las características de cada fragmentos estaban contenidos en una base de datos para que los clones entrantes pudieran ser comparados con los anteriores. El mapa genético poseía, en ese momento, unos 500 loci conocidos, y este gran conjunto aumentó continuamente a través de los nuevos genes clonados, los polimorfismos de longitud de fragmentos obtenidos por restricción y los puntos de interrupción genéticos por los que los mapas genéticos y físicos pudieron ser correlacionados. Muchos clones se localizaron en las regiones cromosómicas mediante hibridación *in situ*.<sup>9</sup>

Teniendo en cuenta estas prioridades, se eligió llevar a cabo un “fingerprinting” que permitió hacer coincidir los clones entre sí de manera que se sobrelaparon para ser reconocidos. Se propuso un mapeo en 2 fases. En la primera, los clones se recogieron al azar y se compararon entre sí para dar una mezcla de contigs (es decir, grupos de clones con secuencias de nucleótidos contiguos) y de los clones no unidos. En la segunda, los clones fueron preseleccionados por medio de sondas de hibridación marcadas en los extremos de los contigs y los clones no unidos, para llenar los gaps.<sup>9</sup>

En 1990 se logró el financiamiento conjunto del National Institute of Health (NIH) y el Medical



Research Council (MRC) para llevar un proyecto piloto que permitió realizar la secuenciación del genoma de “el gusano”. En ambos laboratorios, se diseñó una infraestructura que separa la producción de datos y la secuenciación de las tareas de terminación en dos actividades distintas, pero acopladas. Los grupos de producción se centraron en la preparación del template, las reacciones de secuenciación y la carga de gels de secuenciación. Un objetivo clave para el tercer año del proyecto piloto era alcanzar un nivel de rendimiento de 1 Mb secuenciada por año. Se pensó que si se podía llegar a este nivel de rendimiento de secuenciación, se lograrían alcanzar los aumentos adicionales necesarios para completar el genoma de *C. elegans* y sería posible realizar la completa secuenciación en un tiempo razonable. En agosto de 1993, el total había aumentado a poco más de 2 Mb. En diciembre de 1994, más de 10 Mb del genoma de *C. elegans* se había terminado.<sup>10</sup>

Después de ocho años de duro trabajo se pudo obtener la secuencia completa del cromosoma del nemátodo *C. elegans*. El análisis de las 97 Mb de la secuencia total del genoma reveló la existencia de 19 099 genes (16 260 de los cuales fueron revisados manualmente) para una densidad media de un gen por cada 5 Kb. Cada gen tiene un promedio de cinco intrones y 27% del genoma reside en los exones. Además de los genes que codifican proteínas, el genoma del gusano contiene varios cientos de genes de RNA no codificante. Hay 659 genes de RNAs de transferencia (tRNAs) ampliamente dispersos, y por lo menos 29 tRNAs son derivados de pseudogenes. Curiosamente, el 44% de los genes de tRNAs se encuentra en el cromosoma X, que contiene sólo 20% de la secuencia total. Varios otros genes de RNAs no codificantes, tales como aquellos para los spliceosomal RNAs, se producen en familias multigénicas dispersas. Otros genes de RNAs no codificantes se encuentran en forma de largos tandem arrays; los

genes del RNA ribosómico (rRNA) se encuentran únicamente en el extremo del cromosoma I, y los genes del RNA 5S se localizan en una serie en tandem en el cromosoma V. Gran parte de la secuencia que no codifica para proteínas o RNAs (codificantes y no codificantes) está implicada en la regulación de genes, la replicación, el mantenimiento y el movimiento de los cromosomas. Una significativa fracción del genoma de *C. elegans* es repetitiva y se puede clasificar en repeticiones en tándem locales (por ejemplo, repeticiones de secuencias invertidas y simples) o repeticiones dispersas. Las repeticiones en tándem locales representan el 2,7% del genoma y se encuentran en promedio cada 3.6 Kb. Las repeticiones invertidas representan el 3.6% del genoma y se encuentran en promedio cada 4.9 Kb. A lo largo del genoma, estas repeticiones locales están distribuidas de manera no uniforme con respecto a los genes.<sup>7,10</sup>

El genoma de *C. elegans* parece extraordinariamente uniforme: el contenido de GC es en esencia constante a través de todos los cromosomas en un 36%, a diferencia de los cromosomas humanos que tienen diferentes isocoros.<sup>11</sup> No hay centrómeros localizados como se encuentran en la mayoría de otros metazoos. En lugar de las secuencias extensas altamente repetitivas, que están implicadas en la unión del huso en otros organismos, se presentan algunas de las muchas repeticiones en tándem de manera dispersa entre los genes, en particular en los brazos cromosómicos. La densidad de genes también es uniforme a través de los cromosomas, aunque algunas diferencias son evidentes, en particular entre los centros de los autosomas, los brazos autosómicos y el cromosoma X, El tándem de secuencias repetidas e



invertidas tanto son más frecuentes en los brazos autosómicos que en las regiones centrales o en el cromosoma X. Esta abundancia de repeticiones de los brazos es probablemente la razón por la cual existen tantas dificultades para la clonación de cósmidos y la secuenciación de las terminaciones en estas regiones.<sup>7,10</sup>

Cuando un mutante se encuentra, se puede cruzar con gusanos que tienen un fondo genético conocido y, además, se puede aprender donde este gen ha mutado puede ser localizado y definir su función. Además, hay muchos mutantes de *C. elegans* disponibles para la investigación biológica, que es especialmente importante para el estudio genético.

Las propiedades de este nemátodo y la investigación realizada con él proporciona una gran cantidad de información y un atractivo compendio de recursos para los investigadores. Además, este bien establecido sistema modelo ofrece a los educadores un buen recurso en la enseñanza.

## REFERENCIAS

1. Donald, DL. (1997). *C. elegans* II. New York, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
2. Navarro GRE. (2003). El nemátodo *Caenorhabditis elegans* como modelo de estudio del desarrollo. Ed. Facultad de Medicina, UNAM. México.
3. Angier, N. (1995). The beauty of the beastly: new views on the nature of life. Boston, MA: Houghton Mifflin
4. Horvitz, H. R. (1997). A nematode as a model organism: the genetics of programmed death [Film]. Cogito Learning Media, Inc. On line: [21 de Septiembre de 2012, <http://www.cogitomedia.com>].
5. Wood, W. B. (1988). The nematode *Caenorhabditis elegans*. New York, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
6. Kenyon, C. (1988). The nematode *Caenorhabdi-*

*tis elegans*. Science. Vol: 240: 1448 - 1452

7. Waterston HR. (1998). The *C. elegans* Sequencing Consortium: Genome sequence of the nematode *C. elegans*: A platform for investigating biology. Science. Vol: 282: 2012 - 2018.

8. BBC. Small worm makes history. On line: [21 de Septiembre de 2012, [http://news.bbc.co.uk/1/hi/english/sci/tech/newsid\\_232000/232608.stm](http://news.bbc.co.uk/1/hi/english/sci/tech/newsid_232000/232608.stm)]

9. Coulson A, Sulston J, Brenner S, Karn J. (1986). Toward a physical map of the genome of the *Caenorhabditis elegans*. Proceedings of the National Academy of Sciences USA. Vol. 38: 7821 - 7825.

10. Wilson RK. (1999). How worm was won, the *C. elegans* genome sequencing project. Trends in Genetics. Vol. 15(2): 51 - 58.

11. Bernardi, G. (1995) The human genome: organization and evolutionary history. Annu. Rev. Genet. Vol. 29: 445 - 476.



# MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS GENÓMICAS

## Maestría

### REQUISITOS

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

### DOCUMENTOS

Solicitud de admisión  
1 Curriculum vitae con copia de comprobantes  
1 copia del certificado total de estudios de licenciatura  
1 copia del título de licenciatura  
2 cartas de recomendación  
1 copia del acta de nacimiento  
1 fotografía tamaño infantil

### RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS

2 de marzo al 29 de mayo de 2015

### PROCESO DE ADMISIÓN

1 al 5 de junio de 2015

### CURSO PROPEDÉUTICO

8 al 26 de junio de 2015

### RESULTADOS FINALES

10 de julio de 2015

### FECHA DE INICIO DE CURSOS

3 de agosto de 2015

## Doctorado

### REQUISITOS

Maestría en área afín  
Tiempo completo  
Comprensión del inglés científico

### DOCUMENTOS

Solicitud de admisión  
1 Curriculum vitae con copia de comprobantes  
1 copia del certificado total de estudios de licenciatura  
1 copia del título de maestría  
2 cartas de recomendación  
1 copia del acta de nacimiento  
1 fotografía tamaño infantil

### RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS

Fecha abierta

### ADMISIÓN

Entrevista  
Presentación de la tesis de maestría  
Calendario de inscripción abierta

## Planta Académica

Dra. Ma. Elizabeth Álvarez Sánchez  
Dra. Elisa Irene Azuara Liceaga  
Dra. Minerva Camacho Nuez  
Dr. Mauricio Castañón Arreola  
Dr. Mario César López Camarillo  
Dr. José de Jesús Olivares Trujillo  
Dra. Rosa Martha Yocupicio Monroy  
Dra. Claudia Selene Zárate Guerra  
Dr. José Humberto Nicolini Sánchez (tiempo parcial)  
Dra. Lorena Orozco Orozco (tiempo parcial)  
Dra. Lilia López Cárnovas (asesor académico)

### Informes

Oficina administrativa  
Posgrado en Ciencias Genómicas  
San Lorenzo, núm. 290, col. Del Valle, México, DF,  
tel. 54 88 66 61, ext. 15313  
[genomicas\\_ucm@yahoo.com.mx](mailto:genomicas_ucm@yahoo.com.mx)  
[www.uacm.edu.mx/genomicas](http://www.uacm.edu.mx/genomicas)

## NOTICIAS

del mundo de la ciencia

### LA HISTORIA DE SUS INFECCIONES VIRALES EN UNA GOTTA SANGRE



Fotografía: Alfredo Padilla Barberi, PCG

Una nueva tecnología desarrollada por investigadores del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) hace que con sólo una gota de sangre de una persona se pueda analizar infecciones presentes y pasadas con cualquier virus humano conocido. El método, llamado VirScan, es una alternativa eficaz a los diagnósticos existentes que analizan la presencia de virus específicos uno a la vez.

Utilizando el VirScan, los científicos pueden ejecutar un único análisis para determinar qué virus han infectado a un individuo, en lugar de limitar el análisis a grupos de virus en particular. Ese enfoque imparcial podría descubrir factores inesperados que afecten la salud de cada paciente, y también amplía las oportunidades para analizar y comparar infecciones virales en poblaciones grandes.

El análisis completo se puede realizar por alrededor de 25 dólares por muestra de sangre. Por ahora el análisis está siendo utilizado sólo como herramienta de investigación y no está disponible de forma comercial.

Stephen J. Elledge, investigador del HHMI en el Hospital Brigham and Women's, condujo el desarrollo del VirScan. "Hemos desarrollado una metodología que básicamente permite mirar el pasado en el suero sanguíneo y ver a qué virus uno ha sido expuesto", dice. "En lugar de analizar los virus uno por uno, lo que requiere una labor intensiva, podemos analizarlos a todos al mismo tiempo. Se hace todo de una sola vez".

Elledge y sus colegas ya han utilizado el VirScan para analizar la sangre de 569 personas en los Estados Unidos, Sudáfrica, Tailandia y Perú. Los científicos describieron la nueva tecnología y publicaron sus resultados en el número del 05 de junio de 2015, de la revista *Science*.

El VirScan consiste en la búsqueda de anticuerpos sanguíneos contra cualquiera de las 206 especies de virus conocidas que infectan a los seres humanos. El sistema inmunitario inicia la producción de anticuerpos específicos contra patógenos cuando se encuentra con un virus por primera vez, y puede seguir produciendo esos anticuerpos durante años o décadas después de que se elimina la infección. Eso significa el VirScan no sólo identifica las infecciones virales contra las cuales el sistema inmunológico está luchando activamente, sino que también proporciona una historia sobre las infecciones pasadas de un individuo.

Para desarrollar el nuevo análisis, Elledge y sus colegas sintetizaron más de 93.000 pequeños pedazos de ADN que codifican para diferentes segmentos de proteínas virales. Introdujeron esos pedazos de ADN en virus que infectan bacterias llamados bacteriófagos. Cada bacteriófago fabricó uno de los segmentos proteicos -conocido como péptido- y desplegó el péptido en su superficie. Como grupo, los bacteriófagos desplegaron todas las secuencias de proteínas que se encuentran en más de 1.000 cepas conocidas de virus humanos.

Los anticuerpos en la sangre encuentran a sus dianas virales mediante el reconocimiento de características únicas conocidas como epítopos, que están incrustados en las proteínas de la superficie del virus. Para realizar el análisis VirScan, todos bacteriófagos que presentan los péptidos se ponen en contacto con una muestra de sangre. Los anticuerpos antivirales en la sangre encuentran y se unen a sus epítopos diana que son parte de los péptidos que se presentan. Los científicos entonces recuperan los anticuerpos y descartan todo a excepción de los pocos bacteriófagos que se aferran a los anticuerpos. Al secuenciar el ADN de los bacteriófagos, pueden identificar a qué piezas proteicas virales se aferraron los anticuerpos de la muestra de sangre. Eso les indica a los científicos qué virus el sistema inmunológico de una persona ha encontrado previamente, ya sea por infección o por medio de vacunación. Elledge estima que el procesar 100 muestras llevaría cerca de 2-3 días, si la secuenciación funcionara de manera óptima. Confía en que la velocidad del ensayo se incrementará con un mayor desarrollo.

Para probar el método, el equipo lo usó para analizar muestras de sangre de pacientes que se sabe que están infectados con ciertos virus en particular, como el VIH y el virus de la hepatitis C. “Funcionó muy bien”, dice Elledge. “Obtuvimos un rango de sensibilidad del 95 al 100 por ciento, y la especificidad fue buena ya que no identificamos falsamente personas que eran negativas. Eso nos dio confianza de que podríamos detectar otros virus, y de que cuando lo hiciéramos sabríamos que eran reales”.

Elledge y sus colegas usaron el VirScan para analizar los anticuerpos en 569 personas de cuatro países, examinando unos 100 millones de potenciales interacciones anticuerpo/epítipo. Encontraron que, en promedio, cada persona tenía anticuerpos contra diez especies diferentes de virus. Como se esperaba, los anticuerpos contra ciertos virus eran comunes entre adultos, pero no en los niños, lo que sugiere que los niños aún no habían sido expuestos a esos virus. Las personas en Sudáfrica, Perú y Tailandia, tendían a tener anticuerpos contra más virus que las personas en los Estados Unidos. Los investigadores también encontraron que las personas infectadas con VIH tenían anticuerpos contra muchos más virus que las personas sin VIH.

Elledge dice que el equipo se sorprendió al encontrar que las respuestas de anticuerpos contra virus específicos eran sorprendentemente similares entre los individuos, dado que los anticuerpos de diferentes personas reconocían aminoácidos idénticos en los péptidos virales. “En sólo este trabajo se identificaron más interacciones anticuerpo/péptido para proteínas virales de lo que se

había identificado en la historia de toda la exploración viral”, dice. La sorprendente reproducibilidad de esas interacciones le permitió al equipo refinar su análisis y mejorar la sensibilidad del VirScan, y Elledge dice que el método seguirá mejorando a medida que su equipo analice más muestras. Sus descubrimientos sobre los epítomos virales también pueden tener implicaciones importantes para el diseño de vacunas.

Elledge dice el enfoque que su equipo ha desarrollado no se limita a anticuerpos antivirales. Su propio laboratorio también lo está utilizando para buscar anticuerpos que atacan a los propios tejidos del cuerpo en ciertas enfermedades autoinmunes que se asocian con el cáncer. Un enfoque similar también se podría utilizar para la detección de anticuerpos contra otros tipos de patógenos.

Fuente de la información

Noticias del Instituto Howard-Huges.

Reproducido con autorización del HHMI  
<http://www.hhmi.org/news/la-historia-de-sus-infecciones-virales-en-una-gota-sangre>



# ANUNCIOS

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

Se solicitan estudiantes para realizar su tesis de licenciatura y posgrado en el estudio de la expresión génica y proteómica de *T. vaginalis*.

Se desarrollaran proyectos en mecanismos de regulación de la expresión génica de *T. vaginalis* mediado por poliaminas, así como proyectos en expresión proteómica de la tricomonosis en hombres. Requisitos: Estar inscrito en una institución de educación superior. Contar al menos con el 75% de los créditos de la licenciatura y con promedio general no menor a 8.0.

Informes: Dra. Elizabeth Álvarez Sánchez. Tel: 5488-6661 ext. 15306.

Email: elizabethalvarezsanchez@yahoo.com.mx

Solicito dos estudiantes para desarrollar proyectos en Genómica y Proteómica del Cáncer de Mama.

Se desarrollarán proyectos de investigación enfocados al análisis funcional de microRNAs y análisis proteómico de biopsias de carcinomas mamarios.

Informes: Dr. César López-Camarillo. Tel: 5488-6661 ext. 15307 y 15312.

Email: cesar.lopez@uacm.edu.mx

Solicito estudiantes para realizar su tesis de licenciatura, servicio social y/o en proyectos relacionados con el parásito *Entamoeba histolytica*.

Requisitos. Estar inscrito en una institución de educación superior. Contar con al menos el 75% de los créditos de la licenciatura.

Informes: Dra. Elisa Azuara, Posgrado en Ciencias. Tel: 5488-6661 ext. 15312.

Email: elisa.azuara@uacm.edu.mx

Solicito estudiantes de licenciatura para realizar estancias de investigación, servicio social y o tesis, desarrollando proyectos de investigación sobre: Interacción entre *Mycobacterium spp.* y los macrófagos. Epidemiología molecular de *Acinetobacter baumannii*.

Requisitos: Ser alumno regular, haber cubierto el 85% o la totalidad de sus créditos y contar con un promedio mínimo de 8.0

Interesados contactarse con: Mauricio Castañón Arreola, Dr. En C.

Email: castanon.mauricio@gmail.com

Se solicita estudiante interesado en desarrollar su tesis de licenciatura en la línea de investigación “respuesta Intracelular de la Infección por Virus”

Informes: Dra. Martha Yucopicio. PCG. Tel: 5488 6661 ext.15308.

Email: Martha\_ym@yahoo.com.mx

# CIENCIAArte

## conCienciaArte: El mundo de los sentidos traslapados (Primera parte)

Colaboración de  
Eduardo Flores Soto  
Profesor Investigador, UACM



¿Ír un color, tocar con la vista, oler una imagen, ver la música, escuchar en el fondo de la forma, ¿Qué es esto?, ¿la poética de los sentidos? o ¿el potencial guardado de la experiencia perceptual del cerebro humano?

En estas mismas preguntas hay un juego, que es lenguaje y que nos desata a la siguiente sucesión reflexiva. La Poesía expande este mundo de metáforas, analogías y trans-locaciones semánticas, pero ¿es sólo lenguaje? Y en todo caso su origen ¿tiene que ver con una experiencia sensorial transformada en palabra poética? Y aun más, si nos atenemos al lenguaje de las palabras y su significado, ¿estamos con la Poesía en la orilla de una realidad más cercana a las cosas que a la imaginación?, o ¿es esto la imaginación? Aquello que el poeta habrá de transmitir en la palabra ¿no es a caso una revelación de un registro extraordinario de algo “visto” en realidad con un sentido antiquísimo alojado en el espacio mítico del cerebro humano: en su Mente? Sin duda armar el mundo, o mejor aún, crearlo, a partir

de la palabra o de un lenguaje, es un acto genial, pues da cuenta de lo que podemos ver simultáneamente, antes de que nos sea explicado bajo modelos. Pero no habría inteligencia que abarcara el ensueño de lo que dice esa palabra que no hubiera experimentado antes del lenguaje las señales perceptuales integradas a la postre del encuentro con la “realidad Real”. Acepto que confronto una estética a una lógica de los sentidos humanos, pues esta idea se basa en algunos saberes formales respecto a ciertas capacidades para decodificar, en los sentidos, las señales del mundo y, a la vez, conjugo ese potencial con la hipótesis de legitimar los universos que hemos entregado a la imaginación humana a través del arte poético.

II

El fenómeno de la percepción sensorial ha sido terreno de la psicología pero ahora las neurociencias abren el estudio a las mediciones de la actividad neuronal durante el fenómeno perceptual. La idea simple de la percepción sensorial cobra mayor relevancia si se lleva al terreno de la “conciencia”. Decir que “Una flor es roja en un campo verde bajo un cielo azul donde varios pájaros sobrevuelan a la luz del día mientras avanzamos hacia una persona de rostro familiar”,



Fotografía: Alfredo Padilla Barberi, PCG

representa una gran prueba para los sentidos. Pero estos objetos, su posición en el espacio, sus colores y sus formas, no son registrados bajo un esquema aislado de colores y formas. Son más bien integrados a un todo “coherente” y, esta dimensión de ese fragmento temporal de la realidad es consciente. (Por otra parte, sabemos que es parte de un proceso cognoscitivo desatado desde nuestro nacimiento; un niño tanto más presto que nosotros para el disfrute sensorial, no lo verbalizaría con la facilidad con la que lo exprese líneas arriba, pero por supuesto que lo podría percibir, y tal vez con mayor intensidad que yo, que así lo describo). En las neurociencias medir esta “consciencia” implica determinar la forma en que operan las redes neuronales del cerebro. Dos cosas se plantean al respecto. La primera supone que para cada objeto del mundo existe una señal que habría de contar con un grupo neuronal específico que lo registrase, lo que implicaría la necesidad de un cerebro enorme y rígido. De la misma manera, tampoco se espera contar con un “mapa neuronal” que construya cada objeto. En cambio, resulta más coherente que con una cantidad finita de neuronas, el mundo sea percibido de una forma más “inteligente, sensata, eficaz, plástica y elástica” mediante grupos de neuronas, localizadas en diferentes áreas del cerebro, analizando y registrando características generales de

los objetos, bajo un mecanismo que logre “enlazar” sus diferentes tareas, de tal modo que en su conjunto esta información se unifique. Bajo este modelo, se infiere que la reconstrucción del mundo perceptual es una constante integración de atributos que se enlazan en combinaciones multimodales. Además para cada modalidad sensorial, donde entra en juego un sentido, la percepción de un objeto en el mundo es a su vez analizado por sus dominios, y reducido a sus atributos. La imagen visual de la flor roja de la estampa descrita arriba, implicaría que en su percepción, se activarían los analizadores de la forma, el color, el contraste, etc. de tal suerte que interconectadas las neuronas asociadas a ello, en un instante, pudieran construir la flor roja que se liga a la realidad. Este mecanismo, llamado “binding” en inglés o “enlace”, establece el problema de entender “el cómo” de éste momento. Tal pareciera que, la coherencia del mundo es una armonía, una sincronía del tiempo, una conjunción de energías cuyas fronteras podrían anular o deformar la realidad, o bien, transformarla en algo inusual para la coherencia a la que el enlace nos tiene acostumbrados, por así decirlo. Y he aquí la consecuencia de especular al respecto. En una primera dimensión de ello, uno preguntaría si la modalidad sensorial que registra un atributo bajo ciertos límites, fuese integrada en una conexión equivocada para el enlace normal, ¿daría ello

una percepción extraña de la realidad? La respuesta es sí, aunque sus alcances aún no los entendemos, Tal situación de sentidos traslapados cuya base cerebral, estaría posiblemente asociada a lo que se ha descrito en el “enlace”, tiene que ver con el fenómeno de la sinestesia. Esta es una condición perceptual en la que un estímulo externo es registrado como una modalidad sensorial y es traducido en el cerebro como si fuesen dos modalidades, Como si el “enlace” hubiese activado simultáneamente dos modalidades asociando más de un atributo al estímulo externo. ¿Realidad distorsionada o revelación de sus metáforas?

### III

Primero diremos que si alguien dice encontrar en un color depuesto sobre un objeto de la naturaleza - cuya experiencia perceptual es evidentemente visual – una forma armónica de un tono musical, es que en verdad la fenomenología de esta categoría puede no ser una metáfora en el sentido tradicional. Existen habilidades sensoriales que son integradas en el cerebro con datos cuya naturaleza difiere de su propio código. Oír un color o ver un sonido es algo cerebral; - el lenguaje que lo toca trastabilla con solo intentarlo- . Pero ¿existe una base fisiológica de la percepción sinestésica, es decir, de la percepción no correspondiente de un estímulo?

La sinestesia, significa percepción unida. Es una condición en la que un individuo puede tener una experiencia perceptual multimodal, a partir de un estímulo sensorial unimodal, eso sí, de manera involuntaria: un sentido es estimulado, por ejemplo el oído, en tanto que, otro sentido responde (pues es estimulado por añadidura), por ejemplo la vista. Pero incluso, el individuo sinésteta puede “transducir” una dimensión semántica, como una letra o número o un rostro en colores. Richard Cytowic, uno de los científicos que más han estudiado científicamente esta condición, establece que la sinestesia no es imaginación o aprendizaje, no es una metáfora, pero habla de su expresión en 1 de cada 23 personas y puede ocurrir entre familiares, por lo que la considera más un “carácter”, como lo es el color de ojos, que una enfermedad.

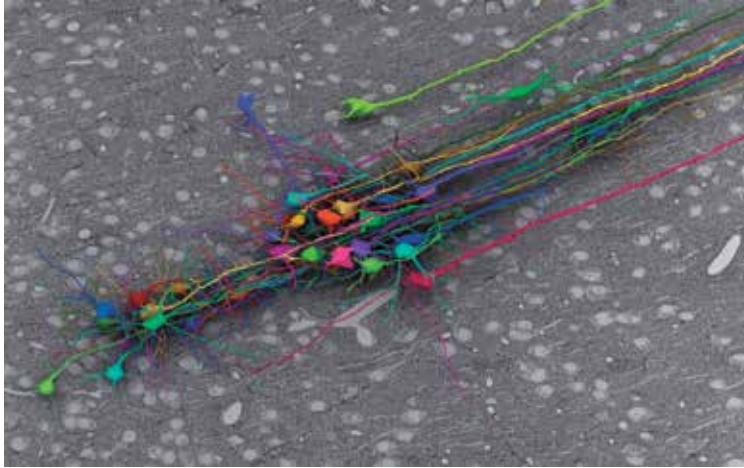
En realidad esta condición fue considerada por mucho tiempo como una farsa, algo de lo que la psicología conductista reprobaba por su subjetividad y es posible que muchos casos tuviesen que haber sido tratados en

la categoría de la locura o la drogadicción. Este aspecto podría abrir una interesante especulación sobre las fronteras de nuestra percepción y el procesamiento de los datos en el campo útil de la cordura. Así mismo, debiera lanzar nuevas hipótesis sobre las conexiones cerebrales que pueden desencadenar las drogas, asumiendo que las rutas para la trans-locación de la percepción y con ello de un fragmento de la realidad están trazadas potencialmente antes de inducir las Sin embargo, la situación cambió hasta el momento en que la psicometría amplió sus métodos para aportar datos empíricos en individuos sinéstetas, y por otro lado, con las neurociencias, existen evidencias científicas directas de esta condición con las valoraciones neurofisiológicas de sinéstetas sometidos a técnicas de neuroimagen.

La Sinestesia se delinea porque es involuntaria y automática, lo que debe de diferenciarse de las asociaciones que pueden darse con el recuerdo. Es un hecho perceptual de facto. La sinestesia puede llegar a tener una espacialidad, figurada por sensaciones táctiles al contacto perceptual del gusto. Por otro lado, la condición sinestésica es consistente, ya que un individuo sinésteta bajo pruebas psicométricas podrá repetir prácticamente al 100% la experiencia separada en el tiempo, en tanto que individuos “normales” fallarán esta repetición, acertando alrededor de un 17%. Hay que anotar que la experiencia sinestésica está asociada sólo a rasgos perceptuales y no construcciones complejas, como cuadros o frases líricas. La condición estará presente toda la vida del sinésteta, Aún más la sinestesia puede adoptar la forma de una emoción, que puede ser desagradable o agradable, pues el estímulo sensorial conlleva un estado de ánimo ligado a la percepción en cuestión. Pues bien, todas estas dimensiones de la sinestesia nos deben llevar a preguntarnos si no estos casos registrados y experimentados son sólo casos observables y cuantificables, o bien se trata de la frontera de una condición sutil de la percepción humana que podría explicar, desde la plasticidad del cerebro, la manera en que hemos construido el mundo. Digamos que con base en un equívoco, las cosas en el mundo se mezclan, se tocan, se corresponden, en una categoría a priori, pero es desdoblado (el mundo) sólo porque no es unívoco, y el cerebro humano puede “esculpir” la realidad con el cincel de los sentidos traslapados...

# DESDE EL PORTA OBJETOS:

## Imágenes del MicroUniverso



Reconstrucción en 3D en colores de las imágenes tomadas con un microscopio electrónico a cientos de láminas de 30-nm de grosor de tejido cerebral de ratón.

Se muestra un grupo de neuronas de la corteza somato-sensorial del cerebro de ratón, la cual contiene un mapa del cuerpo a partir de diferentes sensaciones táctiles como dolor, presión y temperatura.

Los modelos tridimensionales (3D) de alta resolución a color de las neuronas y sus conexiones se generan a partir de la reconstrucción de un conjunto de imágenes del cerebro registradas con microscopía electrónica (ME) bidimensional. Una de las imágenes originales es mostrada en gris detrás de las neuronas en colores. El ancho de todo el grupo de neuronas es aproximadamente el de un pelo humano. El cerebro de ratón contiene alrededor de 75 millones de neuronas, mientras que el humano tiene aproximadamente 86 billones. El mapeo de las conexiones cerebrales a este nivel de detalle, el cual posee una resolución un trillón de veces mayor que la de las imágenes de resonancia magnética nuclear (MRI), permite a los científicos estudiar la anatomía y la función del cerebro normal y patológico a nivel celular y sináptico.

Tomado de: <http://www.hhmi.org/biointeractive/deciphering-tangled-connections>  
Image credit Daniel Berger PhD, Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, MA.  
Reproducido con autorización del HHMI

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO

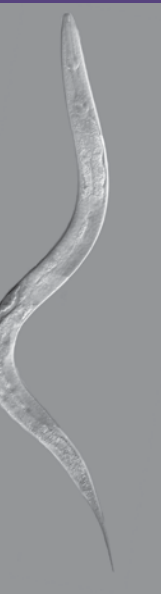
Dr. Vicente Hugo Aboites Aguilar  
RECTOR

Dra. Micaela Rosalinda Cruz Monje  
Coordinadora Académica

Dr. Koulsy Lamko  
Coordinación de Difusión Cultural  
y Extensión Universitaria

Mtro. Igor Peña Ibarra  
Encargado del despacho de la  
Coordinación del Colegio de Ciencia y Tecnología

Genómicas hoy  
Boletín cuatrimestral del Posgrado en Ciencias Genómicas UACM  
fue impresa en septiembre de 2015 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: Alfredo Padilla*



Síguenos en:  
*Genómicas Hoy Uacm*

