

Biotecnología en MOVIMIENTOS

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

Compromiso por desarrollar la Biotecnología en México

Del odio al amor, una historia sobre el estrés oxidativo

Para replicarse, los astrovirus necesitan moléculas de la célula que invaden

La transición de México hacia una economía basada en el conocimiento: Retos y oportunidades para la UNAM

Unidad de Escalamiento y Planta Piloto

¡Sin querer queriendo... en México con un virus!



Disponible en: www.ibt.unam.mx

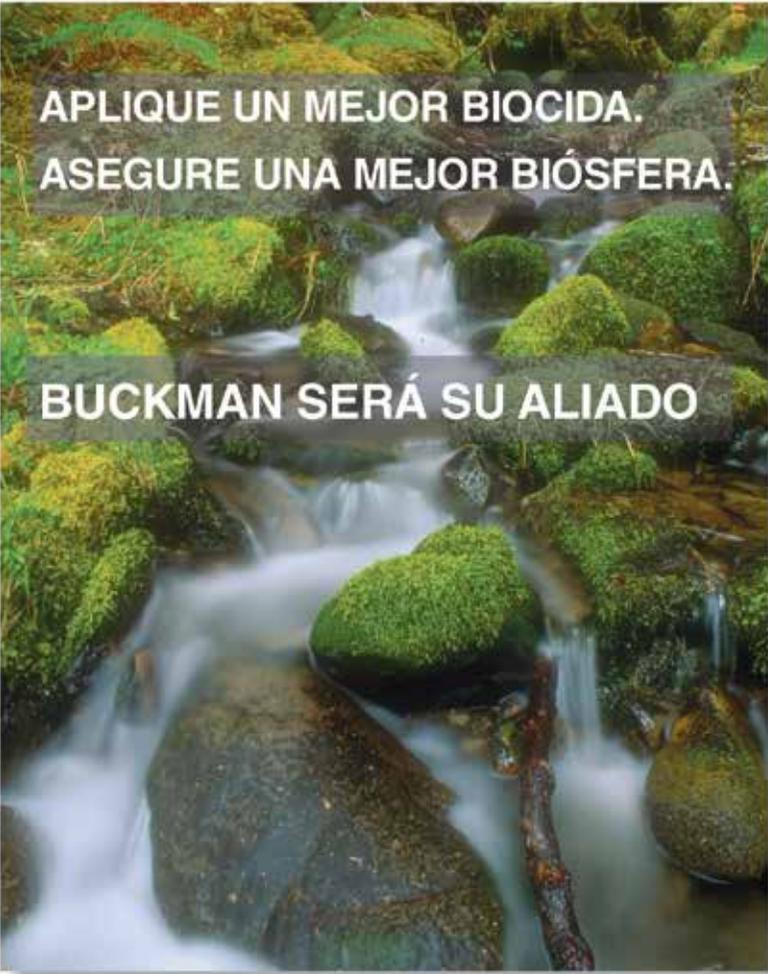
Bienvenidos a la nueva era de la Ingeniería Genética

El IBt abrió nuevamente sus puertas en el 2016

¿Somos más bacteria que humano?



Instituto de Biotecnología



APLIQUE UN MEJOR BIOCIDA.
ASEGURE UNA MEJOR BIÓSFERA.

BUCKMAN SERÁ SU ALIADO

Hoy puede tener acceso a un programa de tratamiento de aguas agresivo contra la actividad microbiológica pero amigable con el medio ambiente.

El programa **Oxamine® de Buckman** combina una química inteligente con un equipo de dosificación y monitoreo, para brindarle un tratamiento de aguas más estable y seguro.

¡Oxamine es sin duda la tecnología más verde del mercado actual! Es una formulación mineral que no produce toxinas orgánicas.

Obtenga más información sobre el sistema y sus beneficios e información sobre el resto de nuestras tecnologías comunicándose al 777 329 37 40 o visitándonos en **buckman.com**

Buckman

Commitment makes the best chemistry.

©2016 Buckman Laboratories International, Inc.



sartorius

Proveedor de Soluciones Integrales
para la Biomanufactura

Filtración | Purificación | Manejo de Fluidos | Medios | Fermentación

Sartorius de México S.A de C.V
Tel. +52.55.5562.1102
leadsmex@sartorius.com



DIRECTORIO

UNAM

RECTOR

Dr. Enrique Luis Graue Wiechers

SECRETARIO GENERAL

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

SECRETARIO DE DESARROLLO INSTITUCIONAL

Dr. Alberto Ken Oyama Nakagawa

SECRETARIO DE ATENCIÓN

A LA COMUNIDAD UNIVERSITARIA

Dr. César I. Astudillo Reyes

ABOGADA GENERAL

Dra. Mónica González Contró

COORDINADOR DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Dr. William Henry Lee Alardín

DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

Lic. Néstor Martínez Cristo

IBt

DIRECTOR

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

SECRETARIO ACADÉMICO

Dr. Enrique Rudiño Piñera

SECRETARIO DE VINCULACIÓN

Dr. Enrique Galindo Fentanes

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

C.P. Francisco Arcos Millán

COORDINADOR DE INFRAESTRUCTURA

Dr. Gerardo Corzo Burguete

JEFES DE DEPARTAMENTO

BIOLOGÍA MOLECULAR DE PLANTAS

Dra. Patricia León Mejía

GENÉTICA DEL DESARROLLO Y FISIOLÓGIA MOLECULAR

Dr. Alberto Darszon Israel

INGENIERÍA CELULAR Y BIOCÁTALISIS

Dra. Gloria Saab Rincón

MEDICINA MOLECULAR Y BIOPROCESOS

Dra. Leonor Pérez Martínez

MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

Dra. Guadalupe Espín Ocampo

EDITOR

Dr. Enrique Galindo Fentanes

galindo@ibt.unam.mx

EDITORA EJECUTIVA

Dra. Georgina Ponce Romero

geop@ibt.unam.mx

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Claudia Martínez Anaya

Dra. Martha Pedraza Escalona

Dr. Fernando Lledías Martínez

Dr. José Luis Reyes Taboada

Dr. Enrique Reynaud Garza

Dr. Adán Guerrero Cárdenas

Dr. Carlos Peña Malacara

Dr. Edmundo Calva

M.C. Blanca Ramos Cerillo

Biotecnología en Movimiento, año 2016, No. 5, publicación trimestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, C.U. Delegación Coyoacán C.P. 04510, a través del Instituto de Biotecnología, Av. Universidad 2001, Col. Chamilpa, C.P. 62210, Cuernavaca, Mor., Tel. 3291771. Correo electrónico biotecmov@ibt.unam.mx. Editores responsables Enrique Galindo y Georgina Ponce. Reserva de derechos al uso exclusivo 04-2015-060211444700-102 ante el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Impresa en Grafimor, Av. Castillo de Chapultepec Nte. Lote 20 Col. Cd. Chapultepec. C.P. 62398 Cuernavaca, Mor., este número se terminó de imprimir el día 10 de junio del 2016, con un tiraje de 1000 ejemplares, impresión offset, papel couché mate 135 grs. Distribuida por el IBt-UNAM

FOTÓGRAFO

Sergio Trujillo Jiménez

ILUSTRACIÓN Y DISEÑO EDITORIAL

letrasDG.com
letras@letrasdg.com
☎ (777) 322 57 82

NÚMERO 5

ABRIL-MAYO-JUNIO DE 2016

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

Presentación del Comité Editorial



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

Del odio al amor, una historia sobre el estrés oxidativo

3



RECONOCIMIENTOS A LOS

MIEMBROS DE NUESTRA COMUNIDAD

Entrevista al Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Zapata

6



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE NUESTROS ESTUDIANTES

Para replicarse, los astrovirus necesitan moléculas de la célula que invaden

9



PROPIEDAD INTELECTUAL, TECNOLOGÍA Y EMPRESA

La transición de México hacia una economía basada en el conocimiento: Retos y oportunidades para la UNAM

12



UNIDADES Y LABORATORIOS QUE

APOYAN A LA INVESTIGACIÓN Y A LA INDUSTRIA

Unidad de Escalamiento y Planta Piloto

17



EN LA VOZ DE NUESTROS EX-ALUMNOS

¡Sin querer queriendo...en México con virus!

19



CIENCIA Y CULTURA

Bienvenidos a la nueva era de la Ingeniería Genética

22



HISTORIAS DE NUESTRA COMUNIDAD

El IBt abrió nuevamente sus puertas en el 2016

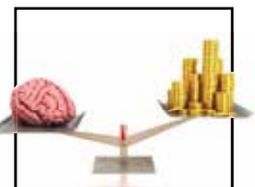
28



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS

¿Somos más bacteria que humano?

30



PRESENTACIÓN

Los recursos naturales de México son evidentes: grandes montañas, amplios litorales, megadiversidad de especies, entre muchos otros. Pero existe otro tipo de recurso, aún más importante, que no se ha desarrollado a plenitud: el recurso humano, del que se derivan las economías basadas en el conocimiento y que tiene gran relación con el bienestar de las sociedades.

Justamente la riqueza basada en el conocimiento la experimentó de primera mano el Dr. Francisco Bolívar Zapata a principios de los años 70 en los que comenzaba la revolución de la manipulación del ADN. En aquella época, el ahora Investigador Emérito, junto con colegas de la Universidad de California en San Francisco, llevaron a cabo experimentos pioneros para producir proteínas humanas en bacterias –cosa que en aquel entonces nadie hubiera siquiera podido imaginar– abriendo brecha a la era de la ingeniería genética, lo que permitió más tarde la creación de *Genentech*, la primera multimillonaria compañía biotecnológica en el mundo. Este número presenta una entrevista al Dr. Bolívar y se comenta sobre la nueva revolución de la ingeniería genética que representa la tecnología CRISPR-Cas9.

Transitar de una economía de maquila a una basada en el conocimiento es un gran reto para México, y en este número el Dr. Antonio Juárez, del Instituto de Ciencias Físicas del Campus Morelos de la UNAM, expone el problema y sugiere soluciones. Las sociedades científicamente informadas no solamente pueden desarrollar una mejor visión sobre los problemas que las aquejan y proponer soluciones innovadoras para resolverlos, sino que son también menos susceptibles a supersticiones y están más capacitadas para discernir lo valioso del mar de información que inunda los medios. Estas sociedades saben que en la actualidad vivimos rodeados de productos derivados de la tecnología que es el resultado de investigaciones que posiblemente durante sus inicios no buscaban una aplicación inmediata.

En este número se incluyen artículos que dan cuenta de que los antioxidantes no son sustancias que mágicamente alargan nuestra existencia, sino que por el contrario cierta oxidación controlada en el organismo es normal y hasta deseable; y sobre la importancia del estudio de los mecanismos de invasión de los virus, así como aquellos de defensa que establece el organismo, para entonces demandar políticas de salud que propongan estrategias de prevención y control efectivas. Otro artículo revisa si somos, como se ha dicho, más bacteria que humano y otro más describe la infraestructura del IBt en donde podemos producir microorganismos (y sus productos) a escala piloto.

Conocer es maravilloso, así que los invitamos a leer más sobre estos y otros temas en este quinto número de *Biotecnología en Movimiento*.



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

Mediante la aplicación del método científico, estudiantes e investigadores contestan preguntas que van desde lo más básico, hasta la resolución de problemas específicos en diversas áreas del conocimiento. Los resultados del gran número de experimentos que se llevan a cabo cotidianamente en el IBt son publicados en revistas internacionales para compartir esos

hallazgos con otros investigadores en todo el mundo. En el IBt se publican anualmente alrededor de 150 artículos en revistas científicas. En esta sección se presenta una selección de resúmenes de publicaciones recientes del IBt, con la intención de dar una idea del panorama del trabajo experimental que hacen los investigadores y los estudiantes de nuestro instituto.

Del odio al amor

UNA HISTORIA SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO

M. en C. Mario Mendieta Serrano y Dr. Enrique Salas Vidal

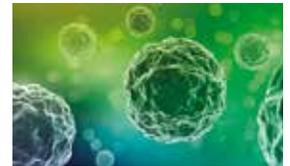


El estrés oxidativo es un tema habitual -tanto, que encontramos información al respecto en productos de uso cotidiano como alimentos y cosméticos que generalmente lo presentan como ¡el malo de la película!- Es cierto que desde su descubrimiento, hace ya muchos años, se encontró que cuando las células acumulan moléculas derivadas del oxígeno, entran en el estado que ahora conocemos como estrés oxidativo. En este estado ocurre la oxidación de diferentes componentes celulares, lo que puede provocar el envejecimiento o incluso la muerte celular, y cuyos efectos están asociados a diversas enfermedades humanas. Por lo anterior, podemos pensar que el estrés oxidativo ¡sí podría ser el malo de la película!, algo digno de odiar. Pero, ¿son siempre negativos los efectos del estrés oxidativo?

La historia del estrés oxidativo es muy larga, tan larga que ahora nos remontaremos a los inicios de la vida en la tierra, la cual se considera que surgió hace aproximadamente 4 mil millones de años. En ese entonces la Tierra era muy diferente, ya que prácticamente no existía oxígeno libre en la atmósfera. En ese ambiente se formaron los compuestos que dieron origen a los primeros organismos unicelulares (como las bacterias). Pero fue hasta hace unos 2 mil millones de años, que se hicieron evidentes los efectos ambientales de la fotosíntesis, lo que representó una novedad biológica que cambió dramáticamente el rumbo de la historia de la vida en la Tierra. La fotosíntesis, junto con algunos eventos geológicos, incrementaron la concentración del oxígeno en la atmósfera terrestre causando uno de los primeros eventos de “contaminación” a escala global, conocido como el “gran evento de oxidación”, que fue tan grande que todavía podemos encontrar evidencias a nivel geológico.

Los organismos que se adaptaron al ambiente oxidante “triumfaron”, dando origen a los organismos aerobios, es decir, aquellos organismos que pueden vivir y crecer en presencia de oxígeno; mientras que otros menos afortunados tuvieron que refugiarse en sitios carentes de oxígeno. Los sobrevivientes a estas nuevas circunstancias evolucionaron y consiguieron aprovechar tanto al oxígeno como a sus derivados. Una primera forma de aprovechamiento fue el surgimiento de la respiración, por la cual los organismos aerobios (incluyendo a los humanos) utilizan el oxí-

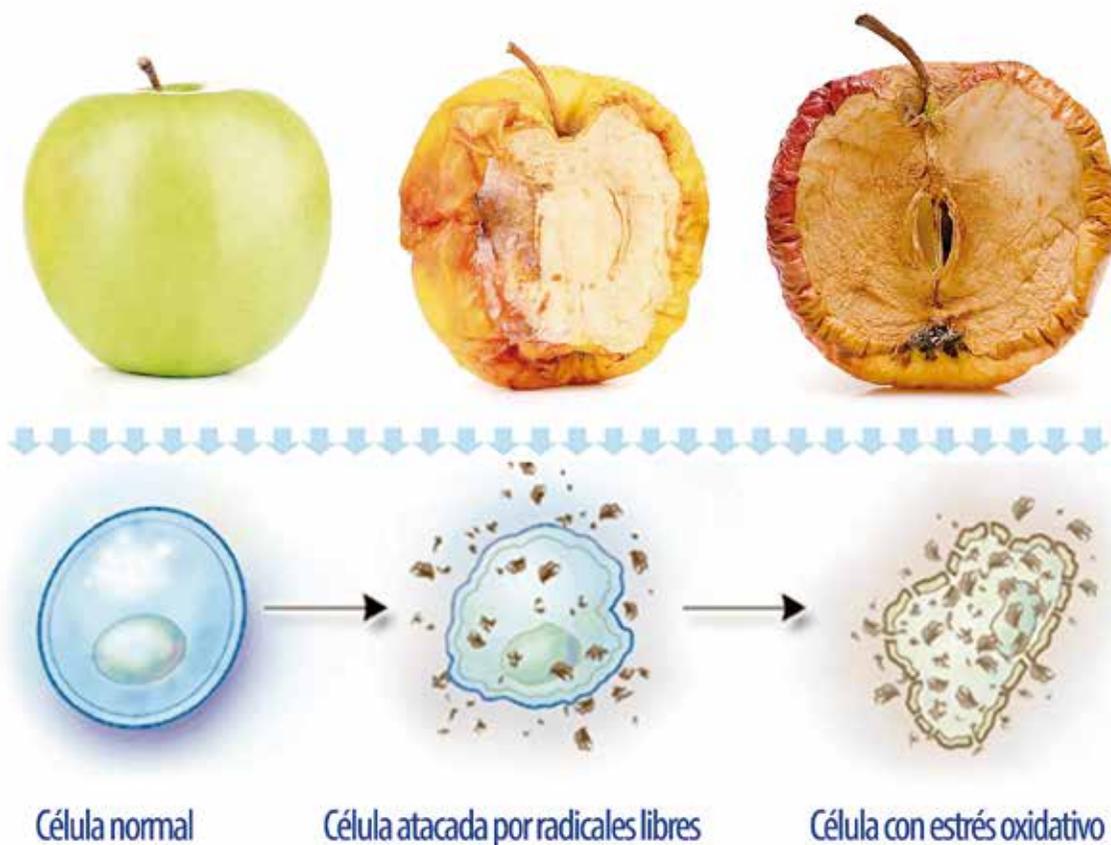
Organismos unicelulares



Organismos pluricelulares



El estrés oxidativo permanente puede provocar muerte celular, por lo que en condiciones normales la célula modula el nivel de especies reactivas de oxígeno a través de sus sistemas antioxidantes.



geno para convertir la energía química contenida en los alimentos en compuestos intermediarios en donde es almacenada, para así utilizarla en prácticamente todos los procesos metabólicos y fisiológicos que mantienen la vida.

Sin embargo, vivir en presencia del oxígeno representa una paradoja, ya que por un lado optimiza la recuperación de la energía contenida en los alimentos, pero al mismo tiempo produce moléculas derivadas del oxígeno (como el superóxido y el peróxido de hidrógeno H_2O_2 , también llamado "agua oxigenada" –sí, un derivado del oxígeno muy utilizado para desinfectar heridas o para decolorar el cabello-) que son parcialmente responsables del estrés oxidativo al cual están expuestas las células. Afortunadamente de forma paralela evolucionaron diferentes mecanismos antioxidantes, algunos basados en enzimas que inactivan gran variedad de compuestos oxidantes.

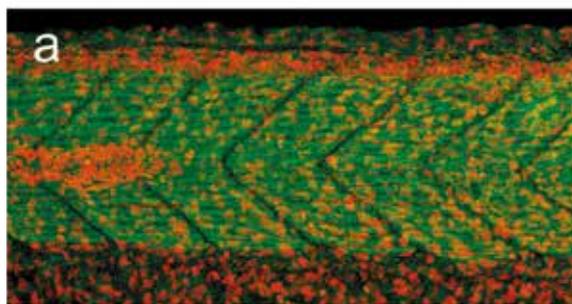
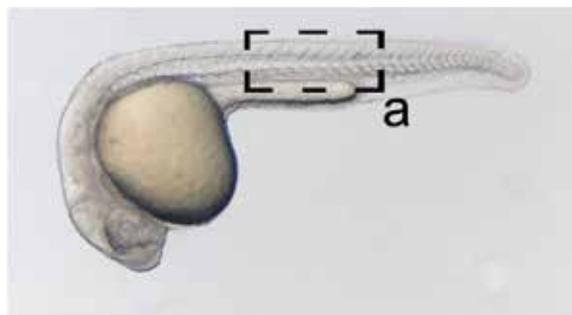
El oxígeno y sus derivados son tan importantes para la vida, que se ha encontrado una correlación entre el incremento del oxígeno atmosférico y la evolución de los organismos pluricelulares (hongos, plantas y animales). Incluso hay evidencia de que el peróxido de hidrógeno y otros oxidantes, participan en funciones celulares fundamentales en el desarrollo embrionario de organismos pluricelulares como los animales. Entonces también hay motivos para "amar" al estrés oxidativo, ya

que permite la existencia de los organismos multicelulares, incluyéndonos a los humanos. Aun así, existe confusión sobre el estrés oxidativo, en parte debido a que su definición es bastante ambigua, tanto que aún en la literatura científica se debate sobre una definición más precisa: una discusión que lleva poco más de treinta años desde que se descubrió. No ahondaremos en el debate, pero es importante considerar que el estrés oxidativo no es un fenómeno absoluto que se pueda medir con respecto a una referencia. Más bien es un fenómeno relativo, en donde la relación entre la producción de moléculas oxidantes y la actividad antioxidante puede llegar a desbalancearse, favoreciendo la acumulación de compuestos oxidantes. El desbalance puede ser pequeño o muy grande, con todos los estados intermedios posibles entre estos dos extremos. Normalmente, cuando la acumulación de agentes oxidantes es muy grande ocurre la muerte celular de forma muy violenta, en donde las células prácticamente revientan en un fenómeno conocido como necrosis. En cambio, los estados de estrés bajo e intermedios son tolerados por la célula e inducen respuestas de proliferación, migración, diferenciación celular e incluso de muerte pero de forma controlada, evento conocido como apoptosis.

A partir de esta información surgen varias interrogantes a propósito del estrés oxidativo: ¿qué controla el nivel de estrés oxidativo? ¿Hay

estrés oxidativo durante el desarrollo embrionario? ¿Será importante en este proceso? Estas son algunas de las preguntas que estamos abordando en el laboratorio. De momento les podemos contar que recientemente reportamos un estudio en el que analizamos en dónde y cuándo se produce una de las enzimas antioxidantes más importantes llamada glutatión peroxidasa 4 o GPx4, encargada de descomponer al peróxido de hidrógeno, usando al pez cebra como modelo de estudio.

Al comenzar el estudio de GPx4 pensamos encontrarla en todas las células en plena actividad para evitar efectos tóxicos, ya que todas las células respiran y en todas se producen derivados del oxígeno. Sin embargo, la localización de GPx4 resultó ser muy interesante ya que es muy dinámica, y cambia dependiendo de la etapa del desarrollo que analicemos (figura 1). Estos datos sugieren que la GPx4 limita la presencia de derivados del oxígeno en ciertos tejidos, y permite su acumulación en regiones específicas, lo que afecta el comportamiento celular y el desarrollo embrionario. Por lo anterior nuestra relación con el estrés oxidativo ha sido una relación de "amor" y "odio" en donde actualmente estamos estudiando las razones por las cuales podemos "amar" al estrés oxidativo, ya que nos interesa entender los mecanismos que lo controlan así como su relevancia en el desarrollo embrionario de animales, preguntándonos al mismo tiempo si lo que hemos encontrado en el desarrollo de otros organismos también sucedió cuando nosotros fuimos gestados en el vientre materno.



■ Núcleos ■ GPx4

Figura 1. En tan sólo 30 horas de desarrollo del embrión del pez cebra, se reconocen estructuras como cabeza, ojo y cola (imagen central).

La imagen al fondo, presenta una ampliación de la cola (región a) que fue teñida con colorante fluorescente rojo para visualizar los núcleos de las células, mientras que la proteína de interés se tiñó con fluorescencia verde, con la que se observa su localización en las fibras musculares.

Este trabajo se publicó originalmente en: Mario A. Mendieta-Serrano, Denhi Schnabel, Hilda Lomeli, Enrique Salas-Vidal. 2015. Spatial and temporal expression of zebrafish glutathione peroxidase 4 a and b genes during early embryo development. *Gene Expression Patterns*, 19, 98-107.

Contacto: esalas@ibt.unam.mx

Recorre el camino de la ciencia

Visita el IBt

Donde el personal académico y los estudiantes de posgrado te darán una pequeña muestra del trabajo de investigación que realizan en sus laboratorios.

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

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

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

Contacto: ivb@ibt.unam.mx



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

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

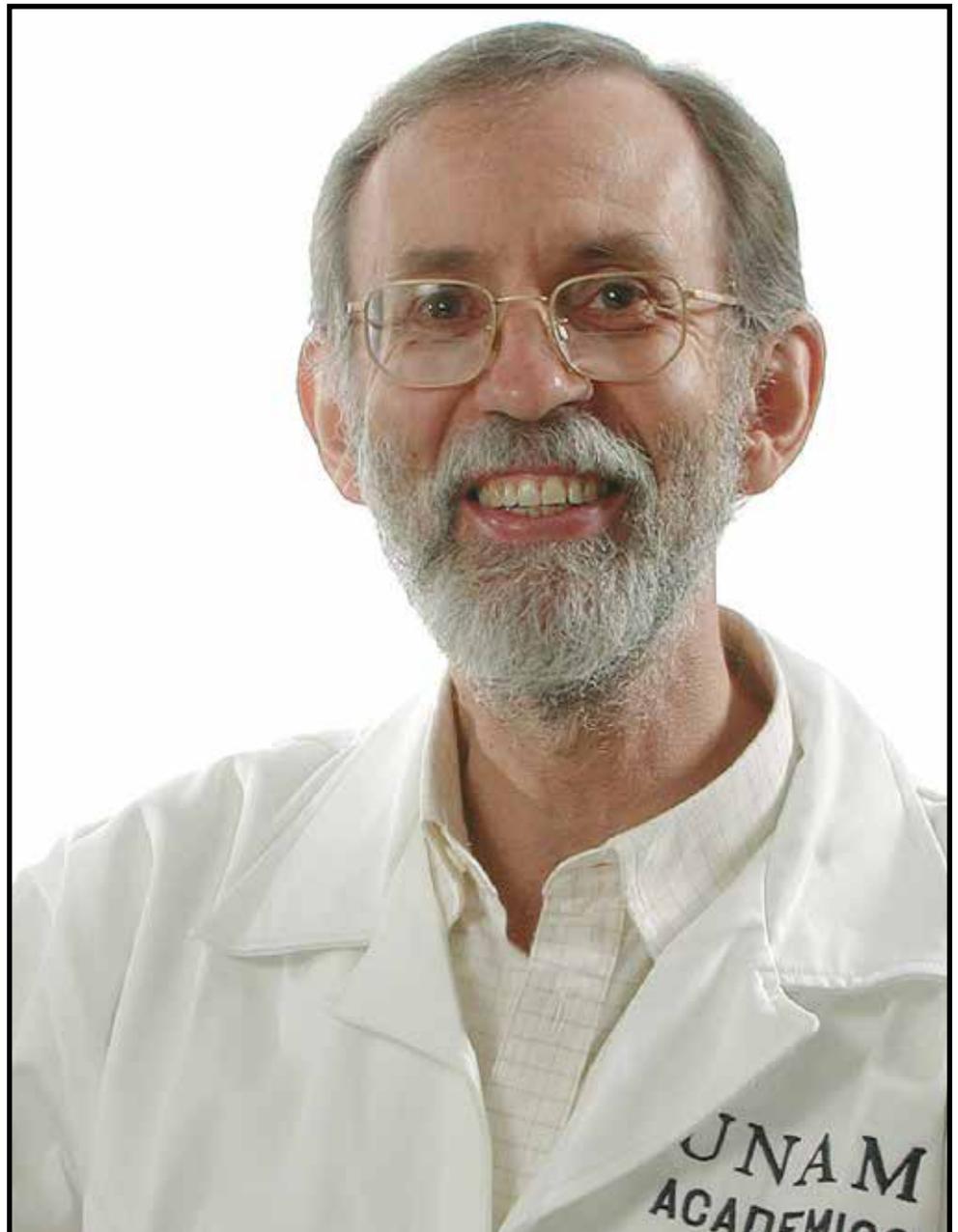
en la generación de conocimiento. En esta sección se mencionan algunos de los reconocimientos más notables que nuestra comunidad recibió en 2015.

Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Zapata

RECONOCIMIENTO A SU TRAYECTORIA CIENTÍFICA OTORGADO POR LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE FABRICANTES DE FÁRMACOS A.C.

Dra. Martha Pedraza Escalona

Junto con el Dr. Keiichi Itakura lograron por primera vez a nivel mundial, la producción de proteínas idénticas a las humanas (como la insulina y somatostatina) en bacterias



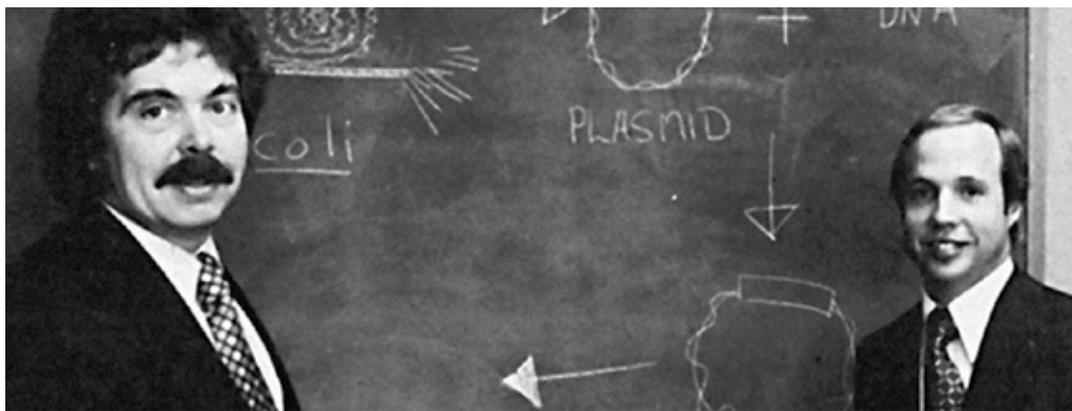
En junio del 2015, el Dr. Francisco G. Bolívar Zapata fue galardonado por la Asociación Nacional de Fabricantes de Fármacos A.C. (ANAFAM) por su destacada trayectoria científica y por sus valiosos aportes a la biotecnología moderna. Este es el más reciente reconocimiento de una larga serie de premios y distinciones que ha recibido el Dr. Bolívar, uno de los miembros más destacados de la comunidad científica mexicana y director fundador del Instituto de Biotecnología de la UNAM, Campus Morelos.

Entre genes científicos

El Dr. Bolívar nació en la ciudad de México. Tuvo la fortuna de estar en contacto con el mundo de la ciencia desde muy pequeño, en un ambiente muy familiar. Su bisabuelo y abuelo paternos fueron destacados entomólogos (científicos que estudian a los insectos) españoles que llegaron a México como exiliados durante la guerra civil española. Su bisabuelo fue el director fundador de la revista *Ciencia*, primera revista mexicana de difusión de la investigación científica y que lleva más de 75 años de existencia. Por otro lado, su abuelo materno fue el fundador de los *Laboratorios Zapata*, pioneros en la producción de antitoxinas (anticuerpo formado en un organismo como respuesta a la presencia de una toxina bacteriana, a la cual puede neutralizar) en México, contra enfermedades como difteria y tétanos, entre otras. Sus padres fueron químicos egresados de la Facultad de Química de la UNAM y trabajaron en la producción de antitoxinas. Con estos antecedentes, ayudar a su abuelo paterno a la recolección de escarabajos y a su abuelo materno en el procesamiento de los sueros de caballo y la purificación de los anticuerpos, se convirtió en una actividad cotidiana.

La ciencia, una profesión extraordinaria

Indeciso entre estudiar Medicina o Química, se decanta por esta última e ingresa a la Facultad de Química de la UNAM en 1967. Le toca vivir de primera mano el movimiento estudiantil del 68 y participa como miembro estudiantil del Consejo Universitario en la marcha convocada por el Rector Javier Barros Sierra, en



Herbert Boyer y Robert Swanson fundadores de *Genentech*

defensa de la autonomía de la UNAM (primero de agosto de 1968).

En esos años, el Dr. Guillermo Soberón Acevedo, extraordinario visionario, en sus esfuerzos por consolidar la biología molecular en el país, invitó al recién graduado Francisco Bolívar, a realizar sus estudios de maestría y doctorado en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, bajo la tutoría del Dr. Jaime Martuscelli, estudiando los genes del bacteriófago (virus que infectan a las bacterias) llamado Mu-1.

En 1973, apareció publicado un artículo científico firmado por Stanley Cohen, Herbert Boyer y colaboradores, uno de los primeros trabajos en Ingeniería Genética, en donde se describe la inserción de un segmento de ADN dentro un plásmido bacteriano (ADN circular que se replica y transmite fuera del cromosoma bacteriano). Este trabajo fue fundamental para que el Dr. Bolívar haya decidido realizar un posdoctorado en el laboratorio del Dr. Herbert Boyer en la Universidad de California en San Francisco, en los EUA. Aceptado por el Dr. Boyer y apoyado por el Dr. Soberón Acevedo y la UNAM, inició su estancia en San Francisco en 1975. Durante esta etapa, excitante y llena de largas jornadas, desarrolló, junto con el Dr. Raymond Rodríguez el famoso plásmido pBR322, el primer plásmido utilizado como vehículo para la producción de proteínas recombinantes en bacterias. Además, junto con el Dr. Keiichi Itakura lograron por primera vez a nivel mundial, la producción de proteínas idénticas a las humanas (como la insulina y somatostatina) en bacterias, al introducir ADN sintético por técnicas de ingeniería genética (mecanismo denominado "transformación"). A pesar de tener la oportunidad de quedarse a trabajar en la recién fundada *Genentech*,

la empresa creada por el Dr. Boyer (que a la postre sería la primera empresa biotecnológica multimillonaria del mundo), regresó a México para incorporarse al Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

Compromiso por desarrollar la Biotecnología en México

En 1982, se gestó la consolidación de la Ingeniería Genética y la Biotecnología en México, y gracias al esfuerzo de varios investigadores, entre los que destacan el Dr. Bolívar Zapata y el Dr. Soberón Acevedo, dentro del marco de la política de la descentralización de los centros de investigación de la UNAM, se creó el Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología (CEINGE-BI) con sólo siete investigadores y el Dr. Bolívar fue nombrado su primer director. En 1991, gracias a la consolidación del CEINGE-BI, se transformó en el Instituto de Biotecnología y el Dr. Bolívar fue designado como su primer director, cargo que ocupó hasta 1997. Durante sus gestiones, enfocó sus esfuerzos en la formación de grupos de investigación alrededor de problemas e ideas interesantes, donde el consenso y la discusión fueron predominantes para tener diferentes visiones que enriquecieran el desarrollo científico y apuntalaran la formación de recursos humanos de alta calidad y especialización en el Instituto.

Posteriormente, con un claro compromiso por la defensa y promoción de la ciencia en México, fungió como Coordinador de la Investigación Científica de la UNAM, además de Vicepresidente y Presidente de la Academia Mexicana de Ciencias. En 2012, fue nombrado Coordinador del ramo de Ciencia, Tecnología e Innovación del equipo de transi-



ción de entonces Presidente electo Enrique Peña Nieto, proponiendo el incremento del producto interno bruto (PIB) destinado a la ciencia, el fomento a la vinculación y la descentralización de la ciencia, así como el fortalecimiento a la formación de recursos humanos en esta área, tomando como base el documento elaborado por más de setenta instituciones: *"Hacia una agenda nacional en ciencia, tecnología e innovación"*.

Como Coordinador de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Oficina de la Presidencia de la República y en comunicación directa con autoridades del CONACYT, incorporaron al *Plan Nacional de Desarrollo* la contratación de investigadores jóvenes a través de cátedras y el aumento de convocatorias destinadas a resolver problemas nacionales.

Ser investigador es un privilegio

La gran ventaja del investigador es que gracias a sus descubrimientos es capaz de romper dogmas y refutar falsas aseveraciones, al entender la naturaleza y al aplicar el conocimiento generado para la resolución de problemas. Un ejemplo claro de esto, es que el Dr. Bolívar es férreo defensor de los organismos genéticamente modificados (OGM), para la resolución de problemas nacionales de manera responsable y regulada, sin imposiciones. De manera particular, apoya por ejemplo, el uso de plantas a las que se les ha insertado -por ingeniería genética- la capacidad de sintetizar su propio bioinsecticida, eliminando por lo tanto, el uso de insecticidas que contaminan y dañan al suelo y a los seres vivos.

Se suman a este reconocimiento otros premios, entre los que destacan el *Premio Príncipe de Asturias* en Investigación



Científica y Técnica otorgado en España por la Fundación del mismo nombre (1991), el *Premio TWAS* en el área de la Biología otorgado en Italia por la *Third World Academy of Sciences* (1997) y los doctorados *Honoris causa* de la Universidad de Lieja, Bélgica, la Universidad Autónoma Metropolitana,

el Colegio de Postgraduados y la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

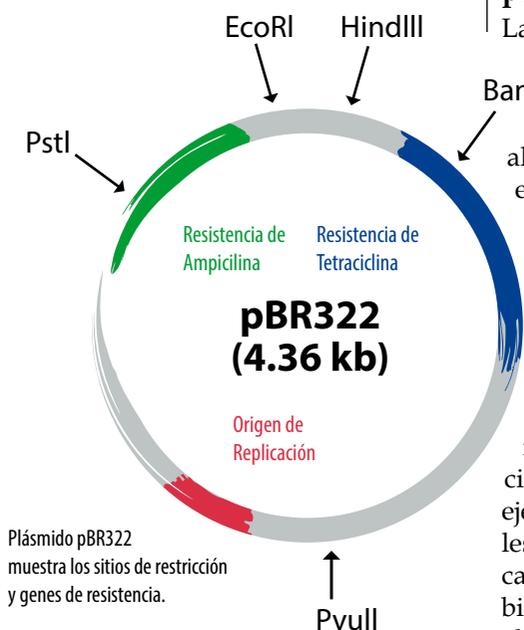
Por el avance del conocimiento

La capacidad de trabajo, motivación y entusiasmo del Dr. Bolívar ha hecho que muchos jóvenes, a través del tiempo, siguieran sus pasos, por lo que un buen número de sus ex-alumnos ahora son investigadores y técnicos de gran calidad en instituciones nacionales y alrededor del mundo.

En la actualidad, el Dr. Bolívar, en consorcio con el Dr. Guillermo Gosset y el Dr. Alfredo Martínez, desarrollan proyectos de investigación en el área de la bioingeniería de rutas metabólicas en diversos microorganismos, y trabajan en el diseño y optimización de éstos, para la producción de metabolitos y proteínas de interés médico y comercial. Sus aportaciones se encuentran plasmadas en más de 240 publicaciones científicas, que han sido citadas alrededor de 15,000 veces a nivel mundial.

Para el Dr. Bolívar la vinculación con la industria y la divulgación son objetivos claros en el avance del conocimiento, donde él sigue aprendiendo de sus estudiantes y colegas.

El Dr. Bolívar es defensor de los organismos genéticamente modificados (OGM), para la resolución de problemas nacionales de manera responsable y regulada





Sección a cargo de Dr. Edmundo Calva Mercado (ecalva@ibt.unam.mx) y Blanca Ramos (blanche@ibt.unam.mx)

La formación de recursos humanos altamente especializados es una de las más importantes tareas del IBt. Sede del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas desde 1996, anteriormente lo fue del Posgrado en Investigación Biomédica Básica así como del de Biotecnología. En sus más de 30 años de existencia, en el IBt se han realizado cerca de 1800 tesis

de Posgrado y Licenciatura. Durante el año 2015 se concluyeron 17 tesis de Doctorado, 36 de Maestría y 24 de Licenciatura. Los egresados del IBt son igualmente requeridos en la investigación, la docencia y la industria. En esta sección se reseñan algunos trabajos con los que se graduaron estudiantes del IBt en el 2015.

Para replicarse, los astrovirus necesitan moléculas de la célula que invaden

Dra. M. Andrea Murillo Gallo

Todos hemos escuchado hablar de los virus ya que muchos de ellos causan enfermedades, no sólo en humanos sino también en animales como nuestras mascotas, animales de interés económico como el ganado y en cultivos como la papaya, el chile o el maíz.

Los virus tienen una estructura muy sencilla si los comparamos con otros patógenos como bacterias y hongos. Están formados por material genético (ADN o ARN), proteínas que envuelven dicho material genético y forman la partícula viral. Además, algunos virus tienen una cubierta de lípidos. Entonces, si los virus tienen tan pocas moléculas, ¿cómo pueden reproducirse?, ¿cómo pueden hacer copias de su material genético y generar nuevas partículas para que infecten otras células? La respuesta está en las células que los virus infectan. A través de la evolución, los virus se han adaptado a un tipo particular de organismo y de células para poder infectarlas. Por ejemplo, el virus que causa la hepatitis C, únicamente infecta las células del hígado de humanos. Sin embargo, los virus, ¿cómo uti-

lizan a las células para reproducirse? Esta es una pregunta que ha tratado de responderse a través de muchos años de investigación en el laboratorio de los doctores Carlos Arias y Susana López, en el que realicé mis estudios de doctorado.

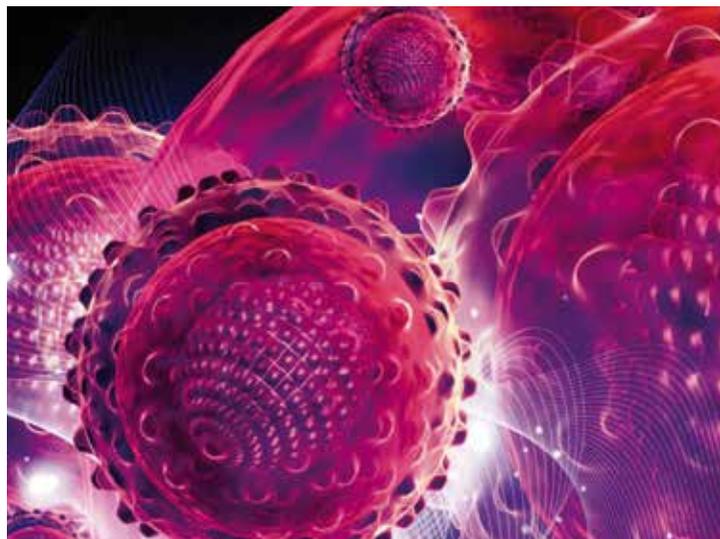
Trabajamos con el virus llamado astrovirus, un virus que no tiene cubierta lipídica y se caracteriza por tener un genoma de ARN de polaridad positiva, la cual es una característica del material genético viral que le permite ser procesado o convertido a proteínas. Los astrovirus infectan aves y mamíferos. En aves causan enfermedades como hepatitis en patos y el síndrome de alta mortalidad en pavos. Por otro lado, en mamíferos causan gastroenteritis. En niños menores de dos años, los astrovirus causan diarrea y se ha encontrado asociación de la infección por este virus en el sistema nervioso central con la encefalitis, aunque aún se desconoce mucho acerca del comportamiento de astrovirus en este tejido.

Las partículas virales de astrovirus están formadas por la proteína denominada VP90 que rodea al

ARN viral. Para que las nuevas partículas de astrovirus puedan salir de las células infectadas, la proteína VP90 es procesada dando origen a la proteína VP70.

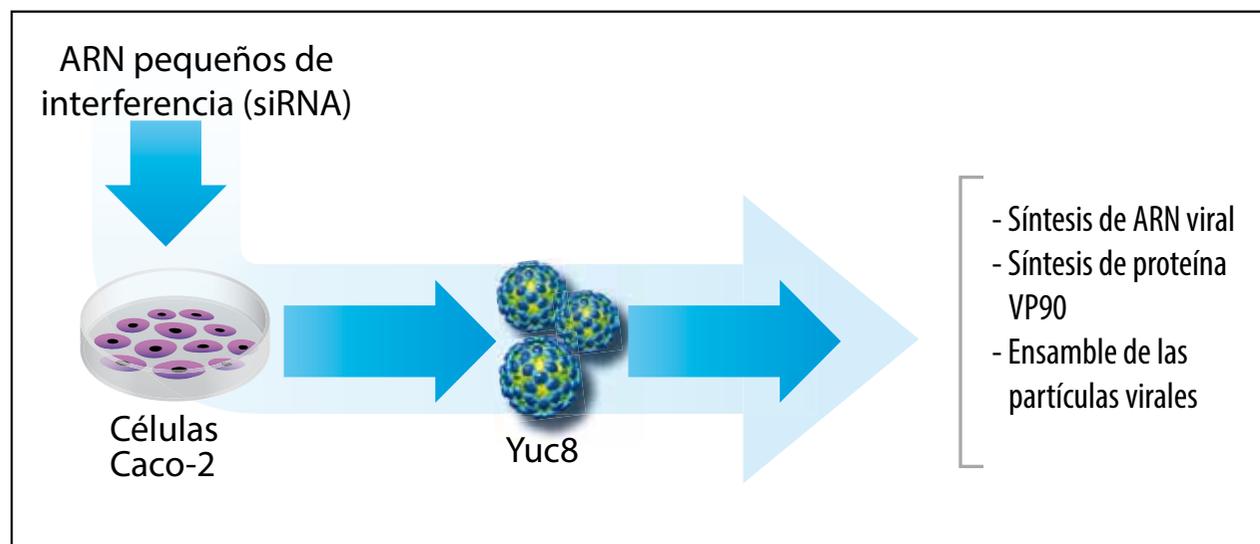
Nosotros queríamos saber cuáles proteínas de la célula podría necesitar el astrovirus para reproducirse dentro de ella. Para responder esta pregunta, partimos de algunos hallazgos que se habían hecho en el laboratorio, en los cuales se demostró, por métodos bioquímicos y de microscopía electrónica, que la proteína VP90 se asocia a las membranas intracelulares. Esto resultó muy interesante ya que para otros virus como dengue (DENV) y hepatitis

Virus de la hepatitis





Mediante la tecnología de los ARN pequeños de interferencia (siRNA) se logra reducir la producción de proteínas específicas en las células Caco-2. Después se infectan con astrovirus Yuc 8. En estas células se determinó la síntesis de la proteína VP90, la replicación del ARN viral, así como la producción de partículas virales.



C (HCV) entre otros, se ha reportado un mecanismo similar.

El paso siguiente fue utilizar una técnica con la que pudiéramos separar de manera fina las membranas intracelulares. Nos dimos cuenta que una sola técnica no era suficiente, así que combinamos dos (la separación de las proteínas según su densidad con otra técnica que separa proteínas agrupadas en complejos grandes según su carga eléctrica).

Empezamos por infectar células de una línea celular de cáncer de colon humano, Caco-2, con una cepa de astrovirus denominada Yuc8. Después, separamos el citoplasma del núcleo de las células (aquellas infectadas y de células sin infectar, que llamamos "control") y lo sometimos a la primera técnica (gradiente de densidad). De esta manera obtuvimos las proteínas que se encuentran asociadas con las membranas, ya que flotan en el gradiente como el aceite en el agua. A continuación usamos la segunda técnica para optimizar la separación de las proteínas asociadas a las membranas de la célula. Esta técnica es novedosa en el estudio de los virus y permite separar proteínas agrupadas del resto de las moléculas celulares.

La separación de las proteínas asociadas a membranas dio como resultado tres poblaciones de membranas (I, II y III), en las

que determinamos la presencia de los componentes virales como la proteína VP90 y el ARN viral, así como las partículas virales infecciosas (estos son los parámetros que nos indicaron la fracción que podría estar relacionada a la replicación del virus). Encontramos estos componentes solamente en fracciones de la población II de membranas, lo que nos sugería (junto con otras evidencias no revisadas aquí) que el virus posiblemente utiliza proteínas y membranas de la célula que se separaron en esa población. A partir de esta suposición, identificamos cuáles eran las proteínas celulares que se encontraban en la población II de membranas.

Completamos nuestro análisis al identificar algunas proteínas en los tratamientos de células infectadas y sin infectar. Los resultados arrojaron una gran lista de proteínas identificadas, las cuales comparamos y analizamos con diferentes criterios. Uno de esos criterios fue elegir de la lista de proteínas, aquellas que se encontraban sólo en las células infectadas. Esto nos invitó a pensar que el virus podría necesitar alguna de estas proteínas para reproducirse dentro de las células, sin embargo, había que demostrarlo.

Identificamos algunas proteínas que sólo se encontraron en las células infectadas; dentro de la célula, estas proteínas se caracterizan

por participar en procesos que llevan a generar energía a partir de azúcares y grasas (lípidos). De manera global, todas las proteínas identificadas en esta parte del estudio, participan en funciones biológicas y procesos moleculares relacionados con el metabolismo de lípidos, síntesis y degradación de ácidos grasos y metabolismo energético de la célula. Este hallazgo es muy interesante porque nos sugiere que, en la célula en la que pretenden replicarse, los virus podrían modificar el metabolismo de los lípidos, posiblemente para inducir cambios en la estructura de las membranas intracelulares, así como también podrían alterar el metabolismo energético para favorecer su replicación. Todo esto concuerda con lo que se conoce para otros virus con un genoma similar al de astrovirus, como los virus causantes de polio, dengue, hepatitis C y rubéola, entre otros.

Una vez identificadas las proteínas celulares en la población II, donde se replica el astrovirus, pensamos que, si el virus necesita estas proteínas para reproducirse, el reducir su presencia en las células, debía reducir la capacidad del astrovirus para reproducirse. Recordemos aquí que en la célula, a partir del ADN, se produce un ARN y más tarde una proteína. Con ello en mente, utilizamos la tecnología de los ARN pequeños de interferencia (en inglés siR-

NA), los cuales son secuencias de ARN dirigidas a un ARN específico que interfieren con la expresión del gen de interés, lo que lleva a que no se produzca la proteína. Seleccionamos 11 proteínas provenientes de nuestro análisis, relacionadas con el tráfico vesicular, la síntesis de colesterol, la síntesis de ácidos grasos, el metabolismo de fosfolípidos, la unión a 3-Fosfato de inositol, la ARN helicasa y un factor de traducción. Sintetizamos los ARN pequeños de interferencia correspondientes a cada una y realizamos el experimento de silenciamiento (ver figura); cuando la expresión del ARN respectivo para cada proteína había disminuido por los siARN en el experimento, procedimos a determinar el efecto de la ausencia de estas proteínas en la síntesis de ARN viral, la síntesis de la proteína de astrovirus VP90 y el ensamblaje de las partículas virales (nuestros parámetros indicativos).

El resultado de estos experimentos mostró que la interferencia de los genes codificantes para las proteínas que participan en la síntesis de colesterol (llamados

DHCR7 y CYP51A1), en la síntesis de ácidos grasos (llamado FASN), las de unión a formas fosforiladas de fosfatidil inositol (llamados ITPR3 y PIK4IIB), y la ARN helicasa (denominada DDX23), causan una disminución significativa tanto en la replicación del ARN de astrovirus, la síntesis de la proteína viral VP90 y en el ensamblaje de las partículas virales.

Podemos concluir que algunas de las proteínas que son necesarias en las células para sintetizar las membranas que las forman, que llevan señales químicas de un sitio a otro dentro de la célula y que ayudan a mantener el ARN desenrollado para sintetizar proteínas, son también utilizadas por astrovirus Yuc8 en las células Caco-2 para reproducirse y formar nuevas partículas virales. La estrategia de astrovirus para utilizar estas proteínas de la célula es, actualmente, tema de estudio en el laboratorio de los doctores Carlos Arias y Susana López.

Los resultados de nuestro estudio proporcionaron información acerca de los requerimientos de astrovirus para reproducirse den-

tro de las células y establece las bases para continuar el estudio de los mecanismos básicos de replicación de los astrovirus. Una vez entendidos estos mecanismos, estaremos en una mejor posición para diseñar estrategias que lo impidan y así, evitar las infecciones por estos virus.

Andrea Murillo obtuvo el título de Doctora en Ciencias Bioquímicas bajo la tutoría del Dr. Carlos Arias Ortiz (arias@ibt.unam.mx), a finales del 2015, después de lograr la publicación del artículo científico: Murillo, A. Vera-Estrella, R. Barkla, B.J. Mendez, E. Arias, C.F. 2015. Identification of host cell factors associated with astrovirus replication in Caco-2 cells. *Journal of Virology*, 89, 10359-10370.

Actualmente Andrea Murillo es la editora en jefe de la empresa *Soluciones en Escritura Científica*, desde la cual ofrece asesoría y servicios para la elaboración de textos científicos publicables. Adicionalmente, junto con colegas de la ciudad de La Paz, en Baja California Sur, está trabajando en la implementación de un laboratorio de diagnóstico molecular.

Contacto: mmurillogallo@gmail.com

Programa de Maestría y Doctorado **CIENCIAS BIOQUÍMICAS**

SELECCIÓN MAYO Y NOVIEMBRE

www.ibt.unam.mx/docencia

docencia@ibt.unam.mx

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

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



Instituto de Biotecnología



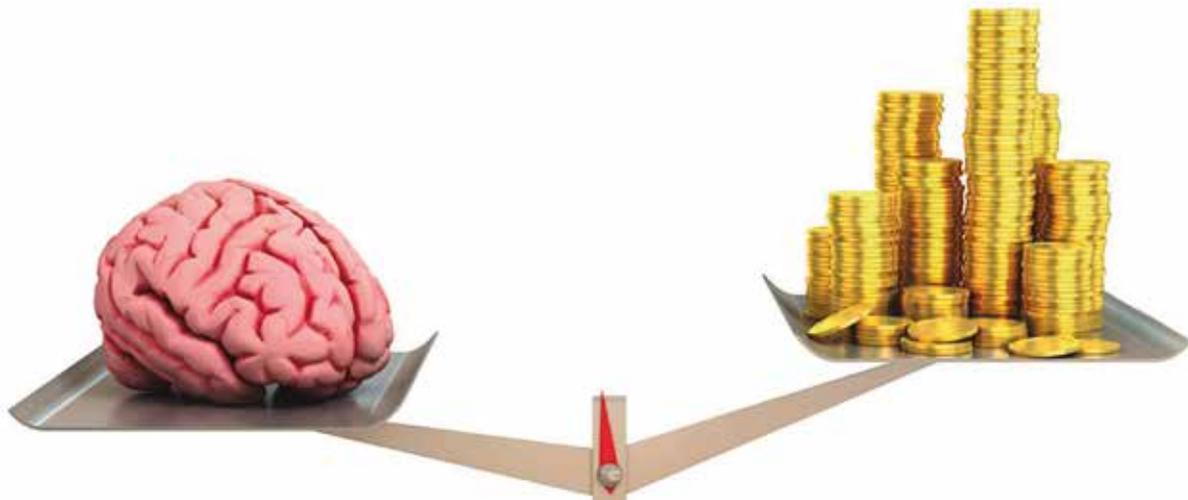
UNAM



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

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

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



La transición de México hacia una economía basada en el conocimiento

RETOS Y OPORTUNIDADES PARA LA UNAM

Dr. Antonio M. Juárez Reyes

Instituto de Ciencias Físicas, UNAM Campus Morelos

La prioridad fundamental para el gobierno de un país es asegurar un nivel de vida digno para sus habitantes. Para lograr este objetivo, una nación debe asegurar estructuras organizacionales, iniciativas de fomento y políticas de crecimiento eficientes, productivas y sustentables a largo plazo. Actualmente el conocimiento, entre otros muchos factores, es uno de los pilares más importantes para generar el bienestar de las personas. Desafortunadamente, los beneficios económicos derivados del desarrollo científico y tecnológico sólo se concentran en un puñado de países, los generadores

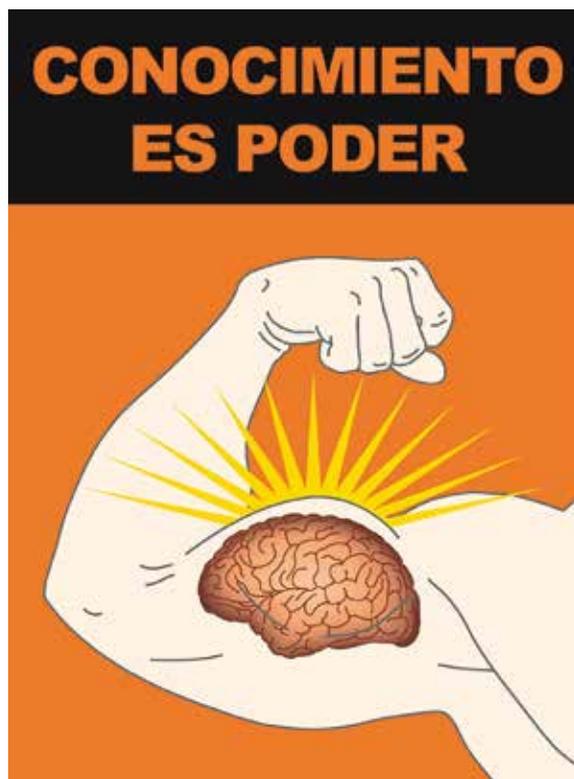
de los productos de alto valor agregado. A estos países, que vinculan su desarrollo económico en base a su conocimiento se les conoce como Economías o Sociedades del Conocimiento.

En este artículo sugiero cómo la vinculación del quehacer científico de la UNAM con los problemas de México, apoyado por políticas ágiles y normas homologadas con la ley Federal de Ciencia y Tecnología por parte de la UNAM, entre otros factores, pueden contribuir de manera importante para que en México ocurra una transición a una Economía del Conocimiento.

La Economía del Conocimiento (EC) y su relación con el bienestar de un país

En años recientes han ocurrido auténticas revoluciones en las áreas de la biotecnología, la física, la instrumentación y las tecnologías de información. Nunca antes en la historia de la humanidad se había tenido un acceso tan eficiente y masivo al conocimiento, ni éste se había generado tan rápidamente como actualmente ocurre.

Aunque se hace ciencia en todas partes del mundo, incluyendo nuestro país, sólo los países que han invertido esfuerzos explícitos en la educación de sus ciudadanos, en el fomento de la ciencia y, más importante aún, en la vinculación entre sus sectores productivos y científicos, son cuantitativamente mucho más ricos y competitivos que los que no lo han hecho. Esta relación virtuosa entre el uso del conocimiento y su vinculación explícita en la generación de riqueza y en mejorar la calidad de vida de sus habitantes puede cuantificarse con el concepto de economía del conocimiento (EC). En el año 1996, la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE, por sus siglas en Inglés) acuñó el término "Economía del conocimiento" para distinguir con esta definición al conjunto de países industrializados que basan su desarrollo y crecimiento en el uso del conocimiento generado por sus élites científicas y tecnológicas, de aquellos que no lo hacen. Es importante aclarar en este punto que el concepto de Economía del Conocimiento trasciende el simple uso o consumo masivo de instrumentos de alta tecnología o de las tecnologías de la información. Los fundamentos de la economía del conocimiento se basan en la creación, difusión, uso y apropiamiento del conocimiento en su concepto más amplio. Los países y sociedades que se benefician de la economía del conocimiento tienen como activo más valioso el uso explícito, en sus negocios y sistemas de producción, de la ciencia y la tecnología que desarrollan. En concreto, estos países basan la satisfacción de sus necesidades de alimento, vestido, salud y entretenimiento, fundamentalmente por medio de productos generados por la acción inventiva, o por la vinculación del conocimiento científico y los procesos productivos. En contraste con esto, las economías tradicionales como la mexicana, basan su desarrollo en la explotación de la mano obra, la creación de clústeres enfocados a la manufactura o la maquila, en la producción de bienes primarios (como el petróleo) o bien en la especulación financiera. Es evidente que, para aquellos que deseamos que nuestro país y sus habitantes tengamos un mejor nivel de vida, México debe transitar de manera acelerada y activa del estatus actual a una economía del conocimiento.



Es importante señalar aquí, que la EC se basa en la existencia de 4 pilares fundamentales:

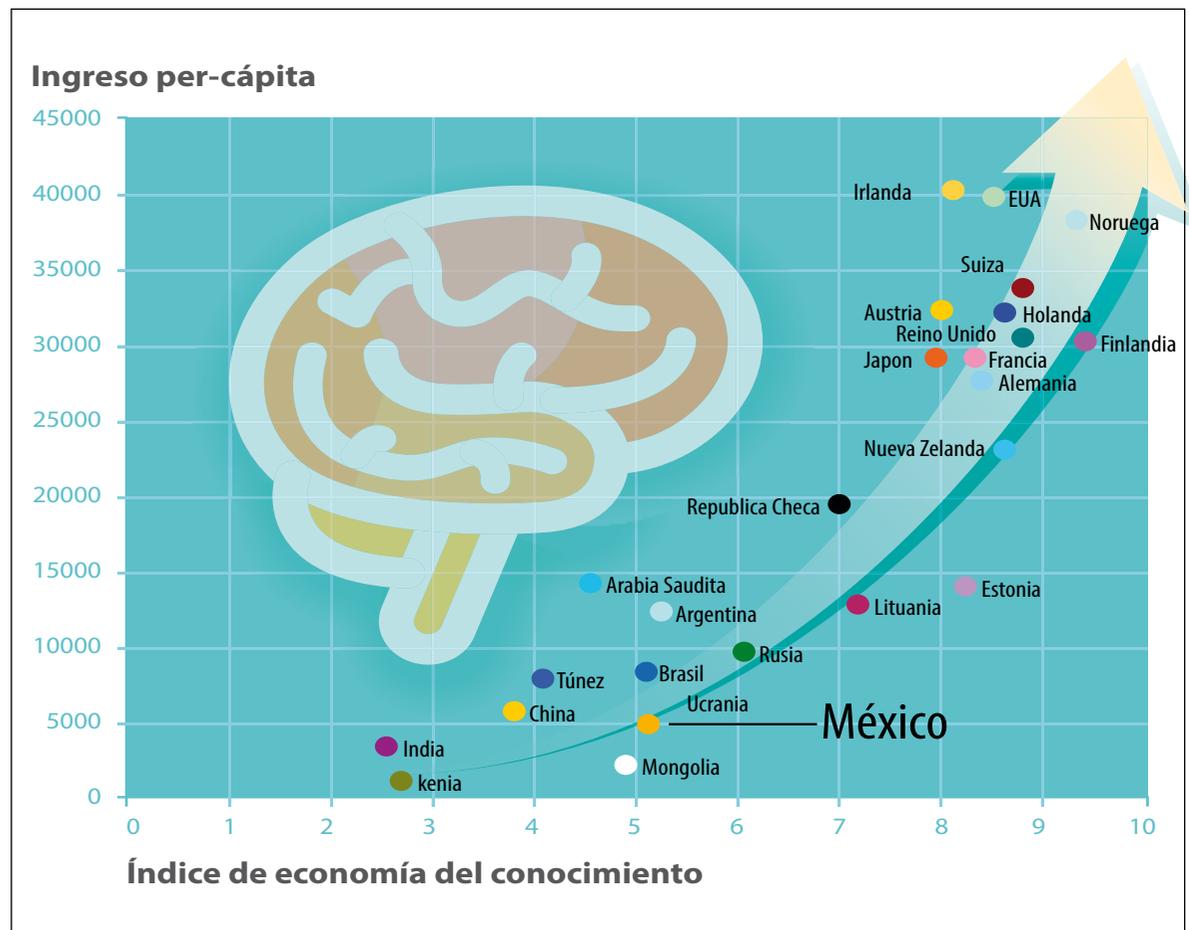
- a) Un sistema educativo robusto y bien estructurado.
- b) El desarrollo y uso de una infraestructura de acceso a la información y telecomunicaciones.
- c) Un sistema de innovación y vinculación ágil entre academia y empresas.
- d) Un marco institucional de gobierno que fomenta activamente el emprendimiento de base científica y que gestione de manera eficiente y transparente incentivos económicos para la innovación.

El índice de la economía del conocimiento (IEC) se mide en una escala del 1 al 10, mientras más bajo es este número, menor la capacidad de basar la actividad económica en el conocimiento. Un aspecto muy interesante del IEC es el hecho de que existe una relación directa entre el valor de este índice y, por ejemplo, el valor del ingreso per cápita de los países. La figura 1 indica de manera gráfica esta correlación directa. Es interesante apreciar que el crecimiento del ingreso *per cápita* es casi exponencial como función del IEC. Esto significa que pequeños incrementos en el valor del índice, en el sentido creciente, implican crecimientos medibles y cuantificables en el ingreso *per cápita* de los habitantes.

¿Cuál es el IEC en México? En la evaluación del IEC internacional del año 2012, México se encontraba en el lugar 72 en relación al resto de los países, con un valor de IEC de 5.07. Esto se correlaciona de manera directa con un ingreso *per cápita* de entre 5,000 y 10,000 dólares anuales. Como todo promedio, el IEC en México oculta

En la evaluación del IEC internacional del año 2012, México se encontraba en el lugar 72

Figura 1.- Correlación entre el índice del conocimiento y el nivel de ingreso *per cápita* de los respectivos países (IEC Banco Mundial, 2012).



disparidades muy grandes. Esencialmente, el centro y norte del país acusan valores de IEC del orden de 6, mientras que estados del sureste, como Guerrero, Chiapas y Oaxaca no superan un valor de 2.6. El estado de Morelos, con una densidad de científicos por habitante muy elevada, incluso equiparable a la de varios países desarrollados, sólo alcanza un valor de 3.8 en el IEC (Banco Mundial, IEC index, 2012). Este último dato es muy interesante porque, en Morelos, hay una gran cantidad de institutos de investigación del más alto nivel que en conjunto proporcionan una de las densidades más altas de investigadores por habitante del país. A pesar de lo anterior, el IEC para el estado de Morelos es muy pobre. Esto indica que la densidad y calidad de investigadores por habitante es un factor necesario, pero no suficiente, para lograr valores del IEC altos. Para impactar de manera directa el valor del IEC de una región, y por ende el nivel de bienestar de la población, es esencial que esta comunidad vincule sus esfuerzos a problemas y retos locales. Es esencial que esta comunidad explícitamente agregue esfuerzos con la cadena productiva y económica. Lo anterior, aunque hay contadas y notables excepciones, no ocurre en Morelos ni en México de manera sistemática.

México y sus retos para acceder a la Economía del Conocimiento

México cuenta con las condiciones suficientes para convertirse en una economía basada en el conocimiento ya que, al menos en las estadísticas oficiales, cuenta con universidades de alto nivel, así como una infraestructura de telecomunicaciones moderna. Asimismo, México cuenta con innumerables oficinas de transferencia tecnológica, programas de fomento para la vinculación entre empresas y academia (como el programa FINNOVA del CONACyT, entre varios otros). Finalmente, en nuestro país existe un marco regulatorio cada vez más flexible en reglas para la innovación, como lo prueba la reciente modificación a la ley de Ciencia y Tecnología. Uno de los aspectos torales de esta reforma, entre otras cosas, es que de manera explícita faculta a los investigadores a fundar empresas de manera legal y transparente, sin incurrir en conflictos de interés. Sin embargo, los elevados y dolorosos índices de pobreza, insuficiencia alimentaria, dependencia tecnológica del exterior y el deficiente acceso a un nivel digno de bienestar para nuestra sociedad, son una realidad tangible y cotidiana para un número elevado de mexicanos. Dado

que tenemos una buena cantidad de factores que permitan acceder a otro estatus como nación, es importante preguntarse ¿qué falta? ¿Qué estamos haciendo mal? ¿Qué podemos hacer en particular como comunidad académica para contribuir a remediar, en la parte que nos corresponde, el muy bajo nivel en el índice IEC en México? El problema es evidentemente complejo y pasa por la revisión de una política de estado en Ciencia, Tecnología y normatividades a nivel federal. Como esa esfera es muy compleja, es importante saber, desde la UNAM y en general desde las Instituciones de Educación superior, ¿qué hacer, qué mejorar? desde nuestra labor y quehacer dentro de instituciones dedicadas a la investigación y la enseñanza a nivel posgrado. Revisar en este artículo todos los aspectos susceptibles de mejorar, desde la trinchera académica, es ciertamente una tarea compleja. Sin embargo, es útil, como ejercicio que espero motive revisiones similares en el lector, abordar aspectos en los que es posible mejorar cosas localmente, en el ámbito en el cual podemos incidir. En particular, presentaré algunos puntos muy específicos y sugerencias de mejora dentro de la UNAM. Los puntos planteados ni son todos, ni las soluciones son las mejores, pero hay que empezar a proponer y hacer. Mi propósito es que en el lector se catalice (con los puntos que refiero líneas abajo) la meditación del quehacer de la UNAM como generadora de riqueza para los mexicanos. En un mundo ideal, además de meditar y proponer, sería extraordinariamente útil para el país que llevemos a cabo estas mejoras y que las comuniquemos a los responsables de implementarlas de manera práctica, incluyéndonos a nosotros mismos, como académicos.

Aspecto educativo

En México sólo cuatro de 100 estudiantes estudian maestría y una proporción aún menor un doctorado. Estar en un posgrado en la UNAM o en cualquier Instituto de Educación Superior es un privilegio. En general, la formación de los estudiantes en nuestra Universidad a nivel Posgrado es elevada desde el punto de vista académico. Esto se puede constatar con la participación de la UNAM en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del CONACyT. Sin embargo, ¿para qué y con qué capacidades se preparan estos estudiantes? En las áreas físicas y biológicas, por ejemplo, el modelo de educación y formación de los estudiantes de doctorado es para que, a su vez, ellos se vuelvan académicos y, entre otras cosas sean mentores de estudiantes de doctorado con su mismo perfil. Esto es, preparamos a la élite educativa de nuestro país para ser académicos como nosotros, publicar y ser citados. En general no existen, en nuestro modelo de formación

de estudiantes, las herramientas para que ellos puedan aspirar a otros destinos fuera de la academia, que además no está generando suficientes empleos para estos doctores. Una alternativa sería que parte de su formación les faculte a generar empresas de base tecnológica basadas en el alto conocimiento que adquieren. En este aspecto, tenemos gente educada al más alto nivel y es muy necesario ahora que adquieran experiencia y conocimientos en actividades propias del sector productivo.

¿Qué tenemos que mejorar aquí? Evidentemente, entre otras cosas, vincular la educación de nuestros estudiantes con el uso práctico e inmediato de su conocimiento en problemas de alta relevancia. Desde luego, generar ciencia básica debe ser una parte fundamental de sus objetivos. Sin embargo, deben contemplarse, también, formaciones orientadas al emprendimiento de base científica, una cultura sana de protección intelectual y una orientación parcial del quehacer científico a problemas urgentes del país en agua, sustentabilidad alimentaria y salud, por ejemplo.

Los sistemas de Innovación

La evidencia muestra que la UNAM ha generado muy pocas empresas de base tecnológica de alto ingreso y alto impacto. Nuestro nivel de patentamiento es muy bajo, del orden de decenas de patentes al año, contra el orden de cientos o miles en países de alto IEC, a pesar de ser la Universidad Nacional. Finalmente, los ingresos por licenciamiento de patentes de base tecnológica son pobres. Nuestra Universidad cuenta con capacidad científica y tecnológica equiparable a varias universidades europeas y norteamericanas. Sin embargo, nuestra generación de productos de alto valor, vinculación con los problemas nacionales y generación de licenciamientos y empresas de base tecnológica es pobre. Instituciones como la Universidad de Oxford, por medio de su agencia de innovación, llamada ISIS, genera regalías por protección intelectual, empresas de base tecnológica y "spin offs" del orden de mil millones de pesos anuales. MIT, sin considerar sus ingresos por colegiaturas genera, por vinculación, cerca de 27 mil millones de pesos anuales. Esa es la escala económica correcta que las vincu-

En general no existen, en nuestro modelo de formación de estudiantes, las herramientas para que ellos puedan aspirar a otros destinos fuera de la academia, que además no está generando suficientes empleos para estos doctores. Una alternativa sería que parte de su formación les faculte a generar empresas de base tecnológica basadas en el alto conocimiento que adquieren.





Los aspectos más relevantes de ésta se presentan en el recuadro en este artículo. Esta ley faculta y favorece, de manera liberal y explícita, la formación de empresas de base tecnológica, el fomento a la generación de regalías y recursos financieros por parte de académicos e investigadores vinculados a nivel federal. En contraste con esta regulación importante, la UNAM rige actualmente sus criterios en base a la normatividad universitaria, la cual no contempla explícitamente este tipo de asuntos. Es claro que en la UNAM existen vacíos normativos referentes a nuevos esquemas de transferencia de los productos del conocimiento a la sociedad, tales como el establecimiento de empresas “spin-off”. Esto podría obedecer a que históricamente los investigadores de la UNAM han estado alejados de aplicaciones prácticas que impacten el mercado. Sin embargo, en la medida que más investigaciones puedan resolver demandas de la sociedad, es necesario atender a la normatividad faltante. Es fundamental generar, de manera ágil, un marco específico para el licenciamiento y formación de empresas en la UNAM, así como formar departamentos jurídicos modernos, especializados en el tema de Transferencia. El personal adscrito a estos departamentos jurídicos y de vinculación debería contar, por razones prácticas, con experiencia fuera de la UNAM en aspectos corporativos, de negocios, financieros y de vinculación real en el mundo fuera de la academia, para ser efectivos. Aunque esto es complejo, la simple homologación de las reglas de la UNAM en términos de emprendimiento y licenciamiento, con las actuales leyes federales, y en particular con la reforma del 2015 a la Ley de Ciencia y Tecnología, sería un avance importante.

El tema del incremento del IEC en México es muy complejo. Sin embargo, es importante empezar en casa y preguntarse, como comunidad académica ¿qué estamos haciendo? ¿Qué podemos hacer para contribuir a que nuestro país transite a una Economía Basada en el Conocimiento? ¿Qué podemos hacer para que esto ocurra rápidamente? Limitar nuestro quehacer académico a publicar, ser citados y formar doctores con pocas posibilidades de contratación fuera de la academia no está resultando, por sí solo, una opción que genere riqueza o bienestar tangible para nuestro país. Incrementar el nivel de bienestar y el ingreso de la población mexicana que confía en la UNAM, y que la sostiene con sus impuestos, depende de qué respuesta demos a algunas de las preguntas planteadas arriba, con la honestidad intelectual y autoevaluación crítica que debe caracterizarnos como comunidad dedicada a la ciencia.

Contacto: amjuarez@fis.unam.mx

La reforma de 2015 a la Ley Federal de Ciencia y Tecnología

- Faculta a las Universidades y Centros Conacyt a fundar Unidades de transferencia y comercialización de tecnología con figuras jurídicas diversas y no sólo limitado a Institución de Educación (Artículo 4 bis)
- Permite que las Universidades y Centros pueden ser socios, hasta por 49% de participación, en empresas para la explotación de productos de base tecnológica (inciso b, artículo 51)
- Permite que el personal de las Universidades y Centros de investigación pública pueden participar de regalías y explotación de beneficios derivados de las empresas de base tecnológica sin incurrir en conflicto de intereses (inciso d, artículo 51)

Fuente: Diario Oficial de la Federación, martes 18 de diciembre, página 78

laciones de nuestra Universidad deberían estar generando. La UNAM podría, con políticas de vinculación más ágiles, generar recursos propios cada vez mayores y disminuir su dependencia de fondos federales.

¿Qué se puede mejorar aquí? El problema de la vinculación universitaria es complejo pero, en primer lugar, es importante que las personas encargadas de dirigir las políticas de vinculación tengan experiencia probada, ellas mismas en vinculación. Esto es, que los encargados a nivel directivo de vinculación y emprendimiento en nuestras universidades cuenten ellos mismos con experiencia empresarial, de patentamiento y exposición práctica a la vinculación a un alto nivel. En segundo lugar, es importante que las regulaciones de licenciamiento y patentamiento sean diseñadas en base a esquemas modernos en este tema a nivel internacional.

Acceso a tecnologías de la información

La UNAM es una de las instituciones pioneras y líderes de la conectividad y el acceso a redes. Aunque probablemente hay aspectos que mejorar, la conectividad de la UNAM es de un nivel muy razonable y, en relación al IEC hay poco que comentar en este rubro.

Regulaciones, transparencia y las políticas de fomento

A nivel federal, en diciembre de 2015 se aprobó la nueva Ley Federal de Ciencia y Tecnología.



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

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

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

Unidad de Escalamiento y Planta Piloto

Dr. Leobardo Serrano Carreón

Una planta piloto es algo así como una industria pequeña. La finalidad de una planta piloto es la de evaluar la factibilidad técnica y económica de los procesos diseñados a nivel de laboratorio antes de llevarlos a una escala industrial. Asimismo, permite optimizar y validar procesos y/o productos permitiendo el diseño final de una planta de producción industrial. Existen plantas piloto en casi cualquier industria: en la farmacéutica, la automotriz, la alimentaria, la metalmeccánica, etc. Las hay grandes y pequeñas. Algunas son elaboradas con materiales de bajo costo y forman parte integral de laboratorios de investigación, mientras que otras son el resultado de muy elaborados diseños de ingeniería.

La Unidad de Escalamiento y Planta Piloto (UEPP) del IBt está especializada en el cultivo sumergido microbiano y celular en biorreactores agitados mecánicamente. Si bien existen otro tipo de biorreactores, comúnmente conocidos como fermentadores, el cultivo sumergido con agitación mecánica es por mucho el más utilizado en la industria a nivel mundial. Una de las razones históricas que determinan el muy amplio uso de este tipo de biorreactores, fue que la tecnología para la producción de penicilina, el primer producto biotecnológico



desarrollado con bases científicas (a finales de los años 40 del siglo pasado), hizo (y sigue haciendo) uso de ellos. Además de este parteaguas histórico, es importante mencionar que estos biorreactores permiten controlar con mucha precisión las variables de proceso más relevantes para maximizar la productividad de los cultivos.

En la UEPP se cuenta con biorreactores con capacidades desde 0.5 hasta 350 L de capacidad. Una de las primeras





CIENCIA y cultura...

HASTA LA SEPULTURA



www.revistac2.com

preguntas que pueden surgir es ¿qué tan "grande" es la UEPP? ¿Qué procesos permite desarrollar? ¿Qué tan cerca está de un nivel industrial? En nuestro caso, el volumen de los biorreactores no es el único parámetro que define la capacidad tecnológica de la UEPP. Esto depende del tipo de proceso que se esté estudiando. Por ejemplo, si hablamos de un proceso de producción de bioetanol es claro que la demanda de este producto asciende a millones de litros al año. Considerando la productividad volumétrica de este proceso es fácil entender que el fermentador de 350 L (el más grande de la UEPP) es varios órdenes de magnitud menor al requerido a escala industrial (aproximadamente 200 m³). Sin embargo, en el caso de la producción de productos biotecnológicos de alto valor agregado como vacunas, proteínas terapéuticas o anticuerpos monoclonales, hablamos de un mercado de cientos de gramos o - como máximo - algunos kilos por año. Para estos casos, se requieren fermentadores de pocas de-

cenas de litros para cubrir la demanda anual, por lo que la UEPP está equipada para desarrollar tecnología, incluso, a escala industrial y, en consecuencia, transferirla directamente a una empresa. Asimismo, la planta piloto cuenta con la infraestructura necesaria para llevar a cabo operaciones básicas de recuperación y purificación de productos con equipos como centrífugas, equipos de ruptura celular, unidades de ultrafiltración, secador por aspersion, liofilizadoras, etc. En la UEPP es posible el desarrollo de un proceso biotecnológico completo, desde el desarrollo, optimización y escalamiento del cultivo celular, hasta la formulación del producto final.

Como parte de la UNAM, una de las principales funciones de la UEPP es la formación de recursos humanos, acogiendo a estudiantes que realizan su tesis de licenciatura, maestría o doctorado. La UEPP es una unidad de servicio común para la comunidad del IBt, que permite llevar a cabo investigación básica en el área de bioprocesos. Propor-

ciona servicio a unos 15 grupos de investigación del IBt, apoyándolos en sus objetivos académicos o tecnológicos y de formación de recursos humanos.

La UEPP ofrece el Curso-taller "Bioprocesos con microorganismos recombinantes", el cual se imparte en los meses de mayo y octubre, desde hace casi 20 años. Este curso, abierto al público general, tiene como objetivo proporcionar entrenamiento práctico e integral -en una semana- mediante el desarrollo de un proceso de fermentación sumergida a nivel piloto, utilizando un microorganismo recombinante, así como las principales operaciones unitarias de recuperación y purificación. A este curso (www.facebook.com/CursoBioprocesosIBt/?ref=hl) han asistido 295 académicos y estudiantes y 95 industriales de múltiples instituciones mexicanas y de Latinoamérica. Este curso también se ofrece como tópico selecto a estudiantes del Posgrado en Ciencias Bioquímicas.

La UEPP también ofrece servicios y/o colaboraciones para académicos o industriales externos a la UNAM. En cuanto a servicios tecnológicos, la UEPP pone a disposición (a un costo razonable) el equipo con el que cuenta a cualquier interesado. Toda la información generada en este tipo de servicios es propiedad exclusiva del cliente. En cuanto a colaboraciones, es necesario establecer un convenio que defina las responsabilidades, técnicas y económicas, de cada una de las partes. En este caso, la UNAM conserva al menos una parte de la propiedad intelectual. Hay que mencionar que una de las grandes virtudes de la UEPP reside en la gran capacidad académica, tecnológica y amplia experiencia del personal técnico que ahí labora. Esto ha permitido que la UEPP se sitúe a la vanguardia en Latinoamérica con infraestructura y personal de excelencia, captando recursos económicos que le permiten dar mantenimiento preventivo y correctivo de todos sus equipos sin representar un gasto para la UNAM. Así, la UEPP ha contribuido al desarrollo y transferencia de tecnologías a diversas empresas de la industria farmacéutica, alimentaria, agrícola y del sector salud.

Contacto: leobardo@ibt.unam.mx

En los primeros 30 años de trabajo, el IBt ha formado cerca de 741 licenciados, 708 Maestros y 369 Doctores. En esta sección presentamos experiencias de algunos de los ex-alumnos del IBt que han destacado en diferentes áreas profesionales, que des-

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

¡Sin querer queriendo... en Mexico con virus!

Dra. Victoria Pando Robles, Instituto Nacional de Salud Pública

El primer viaje al extranjero marca a cualquier persona. El mío fue para asistir a un curso de Biología Molecular, en la Universidad Central de Venezuela, en septiembre de 1992. En este curso, conocí al Dr. Rodolfo Quintero pionero de la biotecnología en México, quien me invitó al curso: “Bioprocesos con microorganismos recombinantes” desarrollado en la Planta Piloto del Instituto de Biotecnología de la UNAM. Obtuve una beca para asistir al curso y ello me permitió conocer las instalaciones del IBt, así como a algunos de sus investigadores. Recuerdo muy bien las clases de enzimología del Dr. Agustín López, y las clases de bioprocesos del Dr. Quintero.

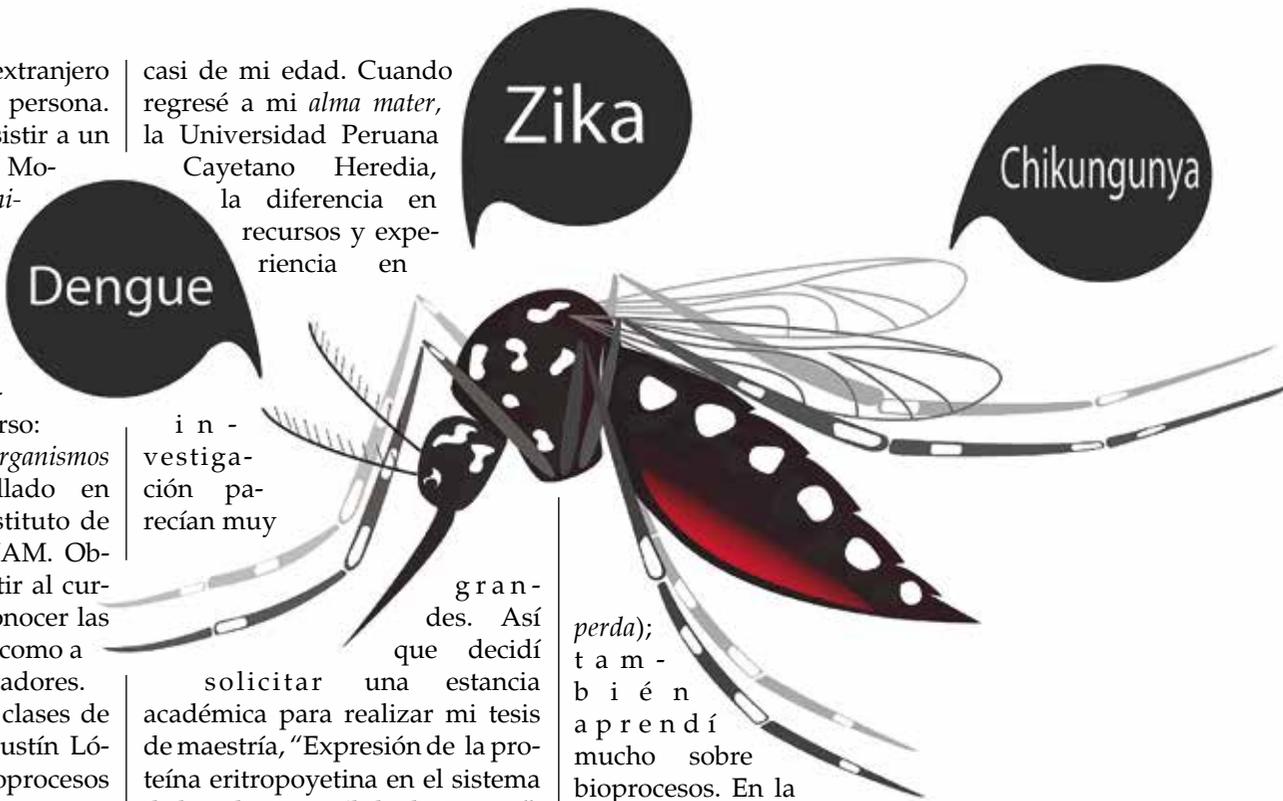
Este viaje fue muy provechoso en mi carrera y en esa época no tenía idea de lo que iba a representar en mi vida. En esta visita, quedé gratamente impresionada por el nivel de investigación en el instituto y por el ambiente de cordialidad que se respiraba entre sus investigadores, muchos de ellos

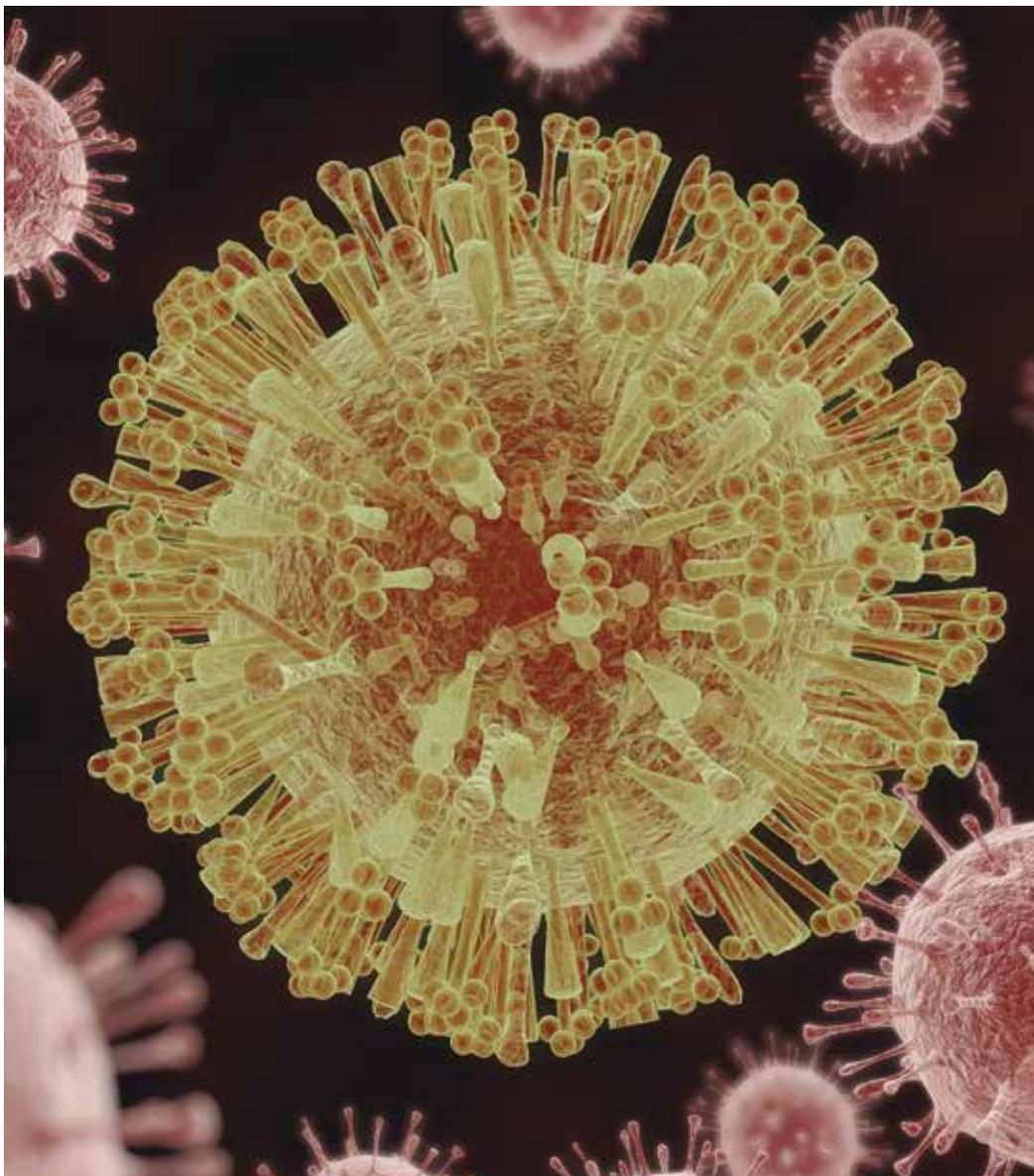
casi de mi edad. Cuando regresé a mi *alma mater*, la Universidad Peruana Cayetano Heredia, la diferencia en recursos y experiencia en

investigación parecían muy

grandes. Así que decidí solicitar una estancia académica para realizar mi tesis de maestría, “Expresión de la proteína eritropoyetina en el sistema de baculovirus-célula de insecto”. El Dr. Tonatiuh Ramírez me dio la oportunidad de realizar el trabajo en su laboratorio y el programa de Biotecnología para América latina y el Caribe (BIOLAC) me otorgó la beca por un año. Al llegar al laboratorio, aprendí sobre las condiciones de cultivo de las células de insecto SF9 (*Spodoptera frugi-*

perda); también aprendí mucho sobre bioprocesos. En la parte de biología molecular y para clonar el gen de la eritropoyetina, me asesoró el grupo de la Dra. Susana López Charretón, quien estudia a los rotavirus. Al término de mi estancia en 1996, la UNAM empezaba su programa de doctorado directo y regrese a mi país con esa espinita en el zapato: hacer o





Virus Zika

no hacer el doctorado. Debo mencionar que en Perú no teníamos, ni actualmente se cuenta con un programa de becas para estudiar un posgrado, y en esa época el CONACyT no otorgaba becas a extranjeros. En 1997, hice, en la Embajada de México en Lima el examen para ingresar al posgrado en el IBt y para suerte mía, lo aprobé. Con ello postulé y obtuve la Beca *Cuauhtémoc* otorgada por la Secretaría de Relaciones Exteriores y la OEA. Empecé mis estudios de doctorado en 1998 en el grupo de la Dra. Susana López Charretón. Mi tesis se tituló: "El papel del calcio en la infección de los rotavirus" y fue premiada

por la Fundación *Glaxo Wellcome 2000*, en la categoría de Investigación Básica. Obtuve el doctorado en el 2002. Mi paso en el laboratorio de los Dres. Carlos Arias y Susana López, marcó mi carrera científica. Me enseñaron virología, pero sobre todo son un ejemplo a seguir en lo que a investigar se refiere. Son creativos, críticos, perseverantes, trabajadores y rigurosos en el cumplimiento del método científico.

En el 2008 fui contratada como investigadora responsable de la Unidad de Proteómica en el Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Más tarde, en el 2010, empecé una línea de investigación independiente, que tiene como principal interés caracterizar las interacciones del virus dengue con su célula hospedera, para comprender los mecanismos celulares que el virus controla/modula con el objetivo de lograr una infección exitosa y productiva.

Mi experiencia en virología y espectrometría de masas me han llevado a estudiar las proteínas celulares que cambian su expresión durante la infección viral. Hemos estudiado el proteoma (totalidad de proteínas de una población celular en condiciones específicas) de células hepáticas y el proteoma de macrófagos (células del sistema inmunitario) infectados con el virus dengue. Estos trabajos han evidenciado que, durante la infección de su célula hospedera, el virus dengue altera la expresión de varias proteínas de localización mitocondrial que participan en el metabolismo energético, metabolismo redox y en el control del estrés mitocondrial. También, sugieren que el virus dengue controla la muerte celular a diferentes niveles. Actualmente, mi grupo de trabajo estudia el papel de la mitocondria durante la infección del virus dengue en células de origen humano y en células de insecto.

Finalmente, ante la reciente epidemia del virus chikungunya y del virus zika, nuestro grupo de trabajo ha empezado a estudiar estos virus, primero con la implementación del diagnóstico diferencial de estos arbovirus mediante técnicas de biología molecular y de serología. Más adelante, aspiramos a contribuir al entendimiento de la patogénesis del virus zika.

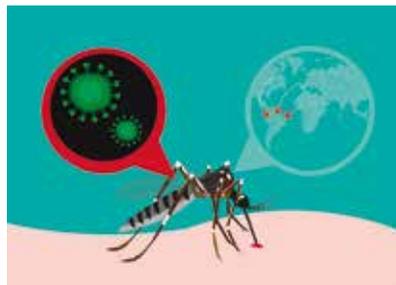
Por otro lado, mi experiencia en proteómica me permitió ser elegida como Presidenta de la *Sociedad Mexicana de Proteómica*, en el periodo 2012-2013 y también representar a México en la reunión de la Organización Panamericana de Proteómica Humana (*Panamerican Human Proteomics Organization, PAN-HUPO*). Fui Editora invitada de la revista científica "*Journal of Proteomics*", en la edición especial "*Proteomics, mass spectrometry*

and peptidomics, Cancun, 2013", donde se publicaron 18 trabajos de investigación en proteómica realizados por investigadores mexicanos.

La interacción con los investigadores del IBt sigue vigente ya que son un referente insustituible. Recientemente asistí al curso sobre diagnóstico del virus Zika, organizado por la Red Mexicana de Virología y coordinado por el Dr. Carlos Arias, que se desarrolló en uno de los nuevos laboratorios del IBt.

La Dra. Victoria Pando Robles, es Investigadora en Ciencias Médicas D del Instituto Nacional de Salud Pública (Cuernavaca, Mor.), y pertenece al Sistema Nacional de Investigadores nivel I.

Contacto: victoria.pando@correo.insp.mx

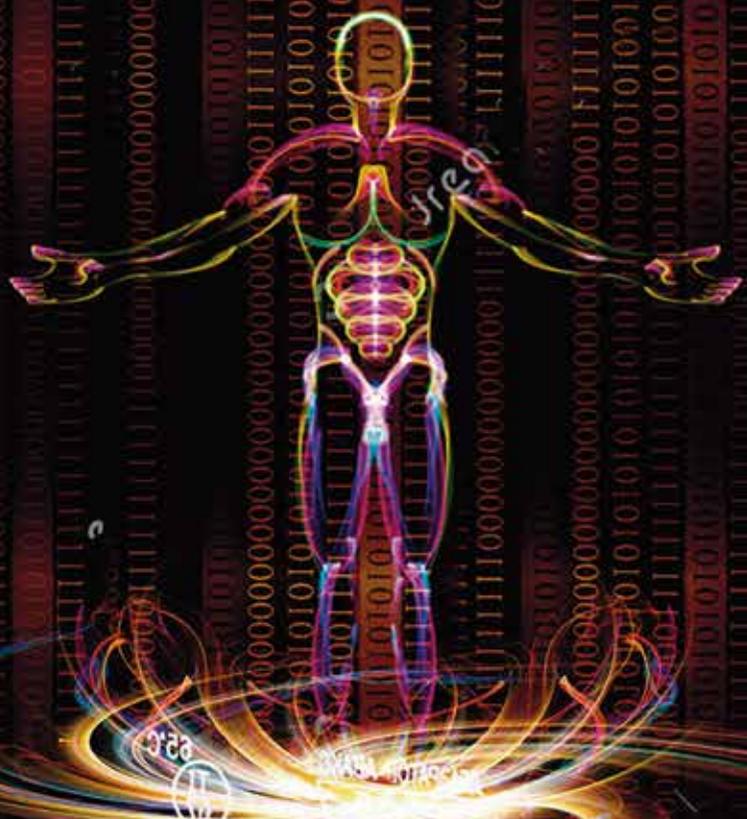


Inicio de la alerta del mosquito *Aedes aegypti*

INVESTIGACIÓN y DESARROLLO **ID** www.invdes.com.mx

La principal plataforma de noticias de ciencia, tecnología e innovación en Latinoamérica

 /Invdes
 @Invdes
 INVDESCiencia



ЭКТОР ВОДОСТАНЦИИ
(К23.2)

НАСОС ЭКТОРНОГО
КОНТУРА (К24)

НАСОС ЭКТОРНОГО
КОНТУРА (К25)

НАСОС ДЕРЖАВАНИОН
ВОДА ЛБС (К28)

ЛБС ' УНЦ 8.1
К ЭКВА-ИКОМТОРАМ

НАСОС ВАЛЕННЕЛО
КОНТУРА ЛБС (К21)

2.С
ТТ
Т3

ЛБСМ-3
Е01

ТТ
Т4

ТТ
Т1

ТТ
Т8

ТТ
Т9

ТТ
Т10

ТТ
Т11

ТТ
Т12

ТТ
Т13

ТТ
Т14

ТТ
Т15

ТТ
Т16

ТТ
Т17

М13

М14

М15

М16

М17

М18

М19

М20

ТТ
Т8

ТТ
Т9

ТТ
Т10

ТТ
Т11

ТТ
Т12

ТТ
Т13

ТТ
Т14

ТТ
Т15

ТТ
Т16

ТТ
Т17

ТТ
Т18

ТТ
Т19

ТТ
Т20

ТТ
Т8

ТТ
Т9

ТТ
Т10

ТТ
Т11

ТТ
Т12

ТТ
Т13

ТТ
Т14

ТТ
Т15

ТТ
Т16

ТТ
Т17

ТТ
Т18

ТТ
Т19

ТТ
Т20

ТТ
Т8

ТТ
Т9

ТТ
Т10

ТТ
Т11

ТТ
Т12

ТТ
Т13

ТТ
Т14

ТТ
Т15

ТТ
Т16

ТТ
Т17

ТТ
Т18

ТТ
Т19

ТТ
Т20

ТТ
Т8

ТТ
Т9

ТТ
Т10

ТТ
Т11

ТТ
Т12

ТТ
Т13

ТТ
Т14

ТТ
Т15

ТТ
Т16

ТТ
Т17

ТТ
Т18

ТТ
Т19

ТТ
Т20

ТТ
Т8

ТТ
Т9

ТТ
Т10

ТТ
Т11

ТТ
Т12

ТТ
Т13

ТТ
Т14

ТТ
Т15

ТТ
Т16

ТТ
Т17

ТТ
Т18

ТТ
Т19

ТТ
Т20



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

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

revalora la vida misma. Esta sección recibe colaboraciones de miembros de la comunidad del IBt e invitados, interesados en compartir sus lecturas e intereses en la ciencia y la cultura.

Bienvenidos a la nueva era de la Ingeniería Genética

Dr. Enrique Reynaud Garza

William Gibson, quien escribió la novela en la que se basa la película “Matrix” dijo: “El futuro ya está aquí; solamente no está bien distribuido...”

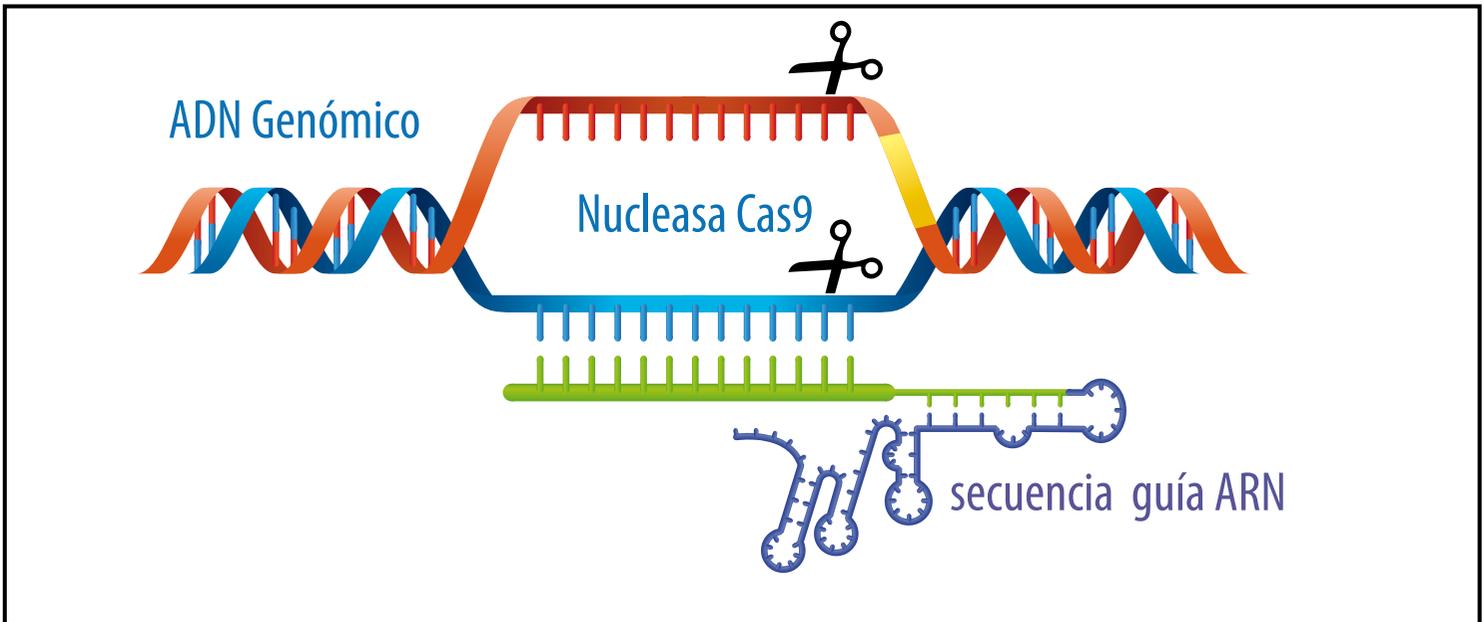
Imagínense un mundo donde el sufrimiento es opcional. Un mundo donde los huevos, las fresas, los cacahuates y los camarones no le causan alergias a nadie; no hay mosquitos que transmitan Malaria, Dengue, Zika o Chikungunya, las abejas no se están muriendo y no son africanizadas, que nuevos mamuts vivan felices en los bosques de Siberia y el norte de Canadá, las vacunas y proteínas terapéuticas se ordeñan directamente de la vaca. Hagan un esfuerzo conmigo y sigan imaginando un mundo donde se pueden curar y posiblemente erradicar las enfermedades genéticas de los humanos y de los animales; donde no haya fibrosis quística, fenilcetonuria, enfermedad de Tay-Sachs o Huntington; un mundo donde ningún perro tenga displasia de cadera. Imagínense que no haya escases de órganos para trasplante porque los cochinitos son modificados genéticamente para que sus órganos sean compatibles con todos nosotros (personalmente, a mí no me importaría tener un corazón de puerco). Bueno, la verdad es que ya

no se lo tienen que imaginar, este mundo ya está aquí, o mejor dicho, las herramientas para hacer un mundo así ya están aquí, ahora tenemos que pensar cómo implementarlo...

En el año 2012, Jennifer Doudna de la Universidad de California, Berkeley y Emmanuelle Charpentier quien es ahora investigadora del Instituto Max Plank de Biología de las Infecciones en Berlín, publicaron un artículo en donde demostraban que la enzima bacteriana Cas9 podía ser programada cambiando la secuencia de ARN asociada a ella para que cortara sitios específicos en ADN, estableciendo las bases teóricas y moleculares del sistema CRISPR-Cas9. En el 2013 Feng Zhang de Harvard y el MIT publicó otro artículo donde demostraba que CRISPR-Cas9 funcionaba en células de mamífero. A partir de ese momento una oleada extraordinaria de artículos científicos ha demostrado que CRISPR-Cas9 se puede utilizar para modificar el genoma de prácticamente cualquier célula, lo que incluye a bacterias, animales, vegetales y hongos, incluida la línea germinal de todos ellos, lo que permite crear linajes de cualquier organismo, incluso humanos, genéticamente modificados. La era de la ingeniería genética y la terapia génica acaba de llegar a su plenitud.



“El futuro ya está aquí; solamente no está bien distribuido...”



La eficiencia de CRISPR-Cas9 es casi inimaginable, es capaz de encontrar y cortar un sitio único en los 3,000,000,000 (tres mil millones) de nucleótidos que constituyen la secuencia del genoma humano.

El poder de las tijeras

Al principio CRISPR-Cas9 no parece tan espectacular, no es más que una tijera molecular que corta el ADN, ¿para qué puede servir eso? La respuesta a esta pregunta está en el hecho de que son tijeras, pero son tijeras programables, algo así como un robot molecular cuyo único fin es encontrar una secuencia específica en el genoma y cortar el ADN únicamente en ese sitio. La eficiencia de CRISPR-Cas9 es casi inimaginable, es capaz de encontrar y cortar un sitio único en los 3,000,000,000 (tres mil millones) de nucleótidos que constituyen la secuencia del genoma humano. Lo interesante es que se puede programar a CRISPR-Cas9 para que corte específicamente la secuencia de un gene mutado, digamos el de fibrosis quística, y al introducirlo en una célula éste cortará con una frecuencia muy alta únicamente esa secuencia; más interesante aún, la maquinaria que protege la integridad del genoma trata de reparar este corte y al hacerlo puede introducir cambios y mutaciones que alteren la secuencia original que se cortó. La cosa se pone aún más interesante cuando nos damos cuenta que si combinamos a CRISPR-Cas9 con algunos trucos moleculares -tales como introducir con un fragmento de ADN homólogo al sitio de corte pero con algunos cambios en su secuencia-, podemos sustituir una secuencia por otra. Es decir, tenemos las herramientas moleculares que nos per-

miten editar y reescribir el genoma de cualquier organismo, de una humilde bacteria hasta el de un elefante y esto es algo extraordinario. Hace cinco años era ciencia ficción.

¿Qué es CRISPR-Cas9?

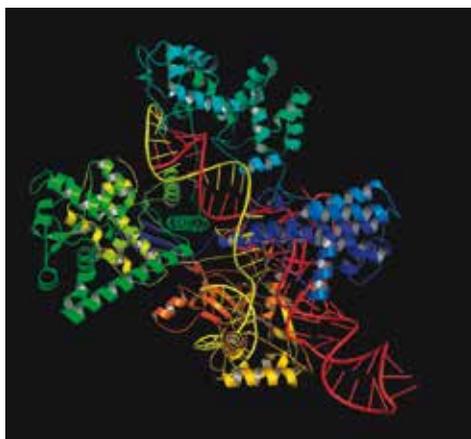
Las bacterias se tienen que defender de unos virus llamados fagos. Existen diferentes tipos de fagos y las bacterias se encuentran con ellos todo el tiempo en el medio ambiente. A veces, son fagos con los que las bacterias ya se habían encontrado y a veces son fagos con los que la bacteria nunca había tenido contacto. Cas9 es parte del sistema de defensa de las bacterias contra los fagos. Cuando una bacteria es atacada por un fago y sobrevive, el sistema Cas, que tiene muchos elementos, inactiva y fragmenta al genoma del fago y "archiva" estos fragmentos en una zona del genoma de la bacteria que contiene repeticiones palindrómicas (una secuencia palindrómica se lee igual de izquierda a derecha que al revés) cortas agrupadas y regularmente interespaciadas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats o CRISPR, por sus siglas en inglés). Estas regiones repetidas se convierten en un gen cuyo ARN es procesado y estos fragmentos de ARN se unen a la proteína Cas9 "programándola" para cortar el ADN de los fagos de donde proviene, de manera que si la bacteria se encuentra con un fago con el que ya estuvo expues-

ta, lo inactiva inmediatamente y ya no la puede infectar. El sistema CRISPR-Cas9 es el equivalente bacteriano de nuestra capacidad de hacer anticuerpos. Lo que hicieron Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier, fue genial, ya que se les ocurrió que si sustituían la secuencia de fago por otra, harían que Cas9 cortara el ADN en la nueva secuencia y cuando demostraron esto, cambiaron al mundo.

¿Cuál es el impacto de CRISPR-Cas9?

En cuanto a la salud humana, CRISPR-Cas9 promete tener un impacto casi inconcebible. Su altísima eficiencia y precisión (que cada día aumenta con nuevas alteraciones de ingeniería genética) lo convierte en la mejor plataforma para hacer terapia génica somática (en las que las modificaciones, a diferencia de la germinal, no se transmiten a las siguientes generaciones), por ejemplo, para reparar la mutación que causa la fibrosis quística en las células de los pulmones, de manera que estos recuperen su función normal sin alterar al resto del organismo. Terapias génicas somáticas similares, basadas en CRISPR-Cas9, se están probando o están a punto de ser probadas para otros defectos genéticos de órganos específicos, particularmente para enfermedades genéticas que causan deficiencias metabólicas del hígado y enfermedades somáticas del sistema inmune. Estas son las primeras aproximaciones ya que tanto los pulmones, como el hígado y las células precursoras del sistema inmune son fácilmente accesibles y modificables con este sistema. En un futuro muy próximo se van a desarrollar metodologías para modificar otros órganos menos accesibles. La capacidad de modificar células del sistema inmune a voluntad y reintroducirlas al organismo va a tener un impacto inmediato en enfermedades tales como el cáncer y enfermedades auto inmunes como la artritis reumatoide, el lupus y la esclerosis múltiple, entre otras muchas más. Cualquier enfermedad cuya causa sea la deficiencia en la producción de una proteína o la producción de una proteína defectuosa y tóxica, como es el caso de las enfermedades neurodegenerativas tales como el Alzheimer, el mal de Huntington y el Parkinson, serán, al menos en principio, prevenibles con este tipo de terapias. En un futuro un

poco más lejano se podrá considerar la posibilidad no sólo de modificar el linaje somático de las personas que sufran enfermedades genéticas, sino también será posible modificar la línea germinal (en este caso los óvulos y los espermatozoides) de estas personas, de manera que las mutaciones dejen de ser heredables. La modificación de la línea germinal de las personas tiene implicaciones éticas y filosóficas extremadamente serias y profundas, ya que implica modificar permanente a los descendientes de estas personas y erradicar de la poza genética ciertos tipos de diversidad humana, por lo que tiene que meditar y ponderarse muy cuidadosamente. Otro factor que hay que tomar en cuenta a la hora de hacer ingeniería genética de humanos, es que si bien CRISPR-Cas9 es extremadamente precisa, aún es capaz de cometer errores que pueden tener consecuencias graves tales como desencadenar cáncer, por lo que mientras no se modifique y mejore la tecnología hasta tener la precisión correcta, no se debiera usar para hacer modificaciones de embriones humanos. Hay que hacer énfasis en que CRISPR-Cas9 es perfectamente capaz de modificar embriones humanos y la evidencia de ello se obtuvo en abril del 2015, cuando la revista *Protein&Cell* publicó un artículo en el que se reportó la modificación exitosa de embriones humanos con CRISPR-Cas9, demostrando inequívocamente que esta tecnología es lo suficientemente poderosa para hacerlo. Cabe mencionar que para evitar conflictos éticos, los autores de este artículo modificaron embriones humanos incapaces de desarrollarse hasta convertirse en un bebé viable. Sin embargo, no existe ninguna limitación técnica para hacerlo



Estructura molecular de CRISPR-Cas9



En cuanto a la salud humana, CRISPR-Cas9 promete tener un impacto casi inconcebible, por ejemplo, para reparar la mutación que causa la fibrosis quística en las células de los pulmones, de manera que estos recuperen su función normal sin alterar al resto del organismo.



El impacto biotecnológico y económico de CRISPR–Cas9 es aún más grande e inmediato que el biomédico. CRISPR–Cas9 hace que todo el ecosistema terrestre sea modificable, que todo organismo vivo puede ser modificado de manera racional de forma extremadamente precisa.

con embriones viables capaces de llegar a término. Esto significa que la pregunta no es ¿se pueden hacer humanos genéticamente modificados?, sino más bien es ¿cuándo los van a hacer? Personalmente creo que la modificación de embriones humanos va a traer muchos más beneficios que problemas, ya que esto significa la eliminación del sufrimiento causado por las enfermedades genéticas causadas por un sólo gen (monogénicas) que conocemos. El espectro de hacer humanos superdotados que subyuguen al resto de la raza humana es, al menos en el mediano plazo, extremadamente improbable ya que realmente no sabemos qué genes hay que modificar para crear a alguien “super-inteligente” o “superfuerte” o cualquiera que sea la pesadilla personal al estilo Jean-Claude Van Damme del querido lector.

El impacto biotecnológico y económico de CRISPR–Cas9 es aún más grande e inmediato que el biomédico. CRISPR–Cas9 hace que todo el ecosistema terrestre sea modificable, que todo organismo vivo puede ser modificado de manera racional de forma extremadamente precisa. El Dr. George Church de la Universidad de Harvard y el Instituto Tecnológico de Massachusetts (Massachusetts Institute of Technology, MIT) están usando CRISPR–Cas9 para modificar el genoma del cerdo de manera que sea inmunológicamente compatible con los seres humanos. Su compañía *eGenesis*, ha creado un puerco con modificaciones en 62 lugares independientes usando CRISPR–Cas9, y piensan hacer trasplantes experimentales de órganos de este cerdo a primates en el 2017. Mientras tanto, otra compañía, *United Therapeutics*, en consorcio con la compañía de Craig Venter, *Synthetic Genomics*, construyen un complejo especializado en la producción masiva de estos órganos y calculan que van a poder producir mil órganos para trasplantes humanos al año y predicen que estarán en la fase de pruebas clínicas de trasplantes de pulmón de cerdo a humanos en el 2020. Aquí la principal limitación no es técnica, sino regulatoria ya que existe el riesgo de que virus no identificados de cerdo infecten a los receptores humanos por lo que hay que esperar las pruebas de seguridad biológica.

George Church también ha propuesto seriamente la posibilidad de utilizar la información genética obtenida de la secuenciación del genoma de mamuts congelados en el permafrost y que es muy parecida a la de los elefantes, para hacer los cambios correspondientes con CRISPR–Cas9 para que a los elefantes asiáticos les crezca lana y se vuelvan resistentes al frío, de manera que se puedan “reintroducir” a reservas en la estepa Siberiana y se garantice la persistencia de los elefantes en el mundo.

Proyectos menos arriesgados se están llevando a cabo en Australia por Timothy Doran del “Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation”. Su grupo de trabajo está interesado en la producción de huevos hipo-alérgicos, usando CRISPR–Cas9 para eliminar los genes de las proteínas de la clara que causan alergia. Brian Gillis en San Francisco, intenta modificar el genoma de las abejas para que sean resistentes a los parásitos que parecen ser responsables del síndrome del colapso de las colmenas. Otros investigadores están modificando ganado para hacerlo resistente a enfermedades tropicales.

Por otro lado, las variaciones de CRISPR–Cas9 permiten la introducción de nuevas secuencias de ADN a todo tipo de organismos y hay muchos grupos que están desarrollando vacas que producirán nuevos fármacos en la leche y gallinas que los producirán en la clara del huevo. Por otro lado, se han desarrollado y demostrado a nivel de laboratorio esquemas utilizando a CRISPR–Cas9 y un fenómeno genético llamado “genetic drive” que permiten erradicar vectores de enfermedades como los mosquitos transmisores de Dengue, Zika y Chikungunya.

Así mismo, usando esta tecnología se optimiza la producción de alimentos ya que, peces, plantas y animales están siendo modificados para aumentar su producción o para alterar la proporción de animales hembras o macho, dependiendo de cuál sea más útil, de manera que se evite el sacrificio y desperdicio de los animales no deseados. Por ejemplo, en las gallinas ponedoras se podría disminuir la producción de machos (que no ponen huevos) y en el ganado vacuno sería posible producir una mayor

proporción de machos (que producen más carne). En abril de este año (2016) se introdujo una variedad de champiñón a la que se la había inactivado, con CRISPR-Cas9, un gene que codifica para una enzima involucrada en la maduración, alargando la vida de anaquel de los hongos. Y en vista de que la modificación genética no fue causada por la adición de ADN foráneo, el hongo modificado con CRISPR-Cas9 fue clasificado por la Oficina de Salud Americana (Food and Drug Administration, FDA) y por la Unión Europea, como "mutante" y no como "organismo genéticamente modificado" (OGM), por lo que se convirtió en el primer producto modificado con CRISPR-Cas9 apto para el consumo humano. Así mismo, con CRISPR-Cas9 se están modificando animales de laboratorio de manera que tengan varias mutaciones homólogas a las encontradas en los síndromes genéticos humanos, para así generar nuevos modelos de estudio de enfermedades humanas que nos permitirán entender los mecanismos que llevan a estas patologías y sugerir soluciones a ellas.

Conclusión

La aparición de CRISPR-Cas9 ha hecho que la modificación genética de prácticamente cualquier organismo se convierta en un trabajo de rutina relativamente sencillo. Su bajísimo costo (cientos de dólares por organismos genéticamente modificados comparado con decenas de miles de dólares con otras técnicas) y su enorme eficiencia, ha democratizado la capacidad de crear nuevos organismos con valores agregados inimaginables, permitiendo que grupos de investigación relativamente pequeños y con recursos limitados hagan ciencia básica y biotecnología de frontera.

Reflexión personal

Hace casi 35 años el Dr. Francisco Bolívar Zapata fundó visionariamente el Centro de Investigaciones sobre Ingeniería Genética y Biotecnología de la UNAM (CEINGEBI) que después se convirtió en el Instituto de Biotecnología. En esa época, él, sus colaboradores y cientos de investigadores alrededor del mundo sembraron las primeras y

más fundamentales semillas de la ingeniería genética que después de millones de horas-hombre de investigación en ciencia básica y aplicada, rinden ahora frutos tan extraordinarios como son CRISPR-Cas9 y otras muchas tecnologías que se están desarrollando en este momento. Estamos verdaderamente al principio de la plenitud de la era de la ingeniería genética y el mundo se va a transformar más de lo que lo hizo a causa de la revolución industrial.

Bibliografía

2016: <http://www.nature.com/news/crispr-everywhere-1.19511>

2016: <http://www.nature.com/news/genetic-editing-research-in-human-embryos-gains-momentum-1.19767>

2016: <http://geneticexperts.org/usda-considers-whether-crispr-edited-mushroom-is-regulated/>

2016: <http://www.upsc.se/about-upsc/news/4815-green-light-in-the-tunnel-swedish-board-of-agriculture-a-crispr-cas9-mutant-but-not-a-gmo.html>

Contacto: enrique@ibt.unam.mx

Canitec | Solutions for a Better Life...

Líder en Sistemas Analíticos

Canitec ofrece soluciones integrales y asistencia de técnicos especializados en instrumentación analítica, para el funcionamiento continuo de su laboratorio.

Thermo SCIENTIFIC

- Cromatografía de líquidos HPLC y UHPLC
- Cromatografía de iones IC
- Cromatografía de gases GC
- Extracción ASE / SP

analytikjena

- Absorción atómica
- Espectroscopía UV-Vis
- Análisis TOC / TN
- Análisis elemental C/N/S/Cl
- AOX / TOX / EOX
- ICP-OES / ICP-MS

GILSON

- Manejo automatizado de líquidos

Nuestros Servicios

- Mantenimiento preventivo, correctivo, calibración, calificación e instalaciones
- Venta de consumibles de todas las marcas
- Aplicaciones y desarrollo de métodos

canitec@canitec.com.mx | www.canitec.com.mx | 55-30-05-86



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

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

El IBt abrió nuevamente sus puertas en el 2016

Dra. Georgina Ponce Romero

El gran día llegó, el día de recibir visitantes de diez estados de la República, de diferentes escuelas y grados escolares a nuestro 2do Día de Puertas Abiertas.

Todos ellos con una característica en común: la curiosidad.

Desde las 8:30 am del viernes 4 de mayo de 2016 nuestros visitantes esperaban inquietos el inicio del registro para recoger su bolsa del evento y los panfletos de divulgación (y algo para paliar el hambre y la sed).

A partir del inicio de las actividades (a las 10 am) y hasta pasadas las 18 hrs, nuestros invitados disfrutaron de más de 105 actividades:

35 conferencias, siete videos, 33 visitas guiadas a laboratorios de investigación, una exposición de fotografía científica, dos obras de teatro y dos rallies y también de 24 exposiciones y demostraciones de actividades científicas en carpas al aire libre.

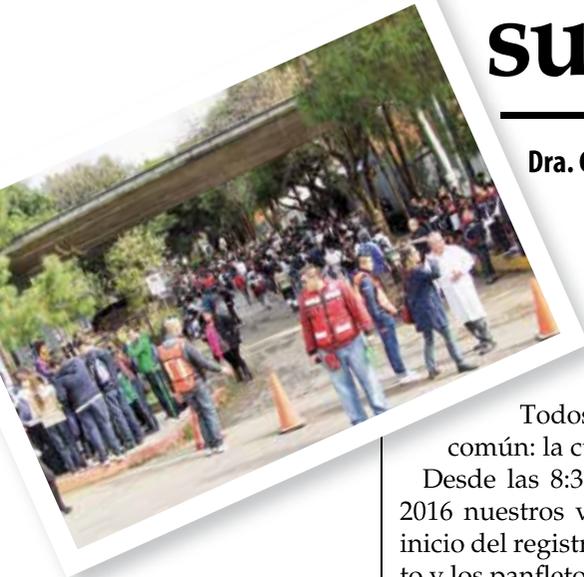
Todos los voluntarios del IBt, esperamos con gran emoción la hora de llevar a los invitados a las diferentes salas, carpas, laboratorios y auditorios, donde los anfitriones les hablarían de diferentes temas, como el veneno de los alacranes y su uso biotecnológico (y recuerden que el IBt participó en el desarrollo de uno de los sueros anti-alacrán más eficientes y seguros en el mercado). Se trató el tema de las bacterias que producen plásticos biodegradables, con la esperanza de tener en el mercado

plásticos que no sean un problema de contaminación ambiental, porque, ¿saben ustedes a dónde va tanto plástico que desechamos?

En la actualidad escuchamos que algunos alimentos contienen bacterias benéficas para nuestro organismo, y que además pueden modular nuestro estado de salud. Pues bien, en una de las pláticas aprendimos que los probióticos son microorganismos vivos que colonizan algunas partes del sistema digestivo y que han demostrado su beneficio para nuestra salud, mientras que el prebiótico es un compuesto que nosotros no podemos digerir por no tener las enzimas para ello, pero son la materia prima que da las condiciones favorables para el desarrollo de las bacterias benéficas en el cuerpo. Y, uff, parece que tenemos hasta dos veces más bacterias, que células en el cuerpo!

Un tema de actualidad sin duda son los virus, y en una conferencia nos contaron que algunos virus son causantes de enfermedades como el dengue, la influenza, el zika, y que sus vehículos transmisores son los mosquitos como el *Aedes aegypti*, mismo que se reproduce muy fácilmente en cacharros con agua, por lo que debemos desear todos los contenedores de agua abiertos y abandonados para evitar que los moscos transmisores se reproduzcan.

Y si hablamos de estrategias para combatir las enfermedades, tenemos que hablar de medicamentos. Nos compartieron que los llamados "medicamentos biotecnológicos" pueden ser producidos en células animales; se hacen en esas pequeñas fábricas que son las células de los llamados eucariontes (porque poseen núcleo) y que efectúan reacciones en las que se "decora"





a las proteínas, en general con carbohidratos, y que las células de bacterias (procariontes o células sin núcleo) no lo pueden hacer por carecer de la maquinaria celular para ello.

Otros investigadores mencionaron que, desde tiempo muy remotos, en el México prehispánico, se conocían las plantas medicinales tradicionales y que aún en la actualidad podemos encontrar fármacos novedosos en ellas. Qué suerte que nuestro país tenga una gran diversidad de flora! También se nos compartió la manera cómo las plantas dirigen sus raíces hacia la fuente de humedad que favorezca su desarrollo, ya que sabemos bien que una planta sin agua, se seca!

Al final de la jornada tuvimos un concurso de botargas, sí, botargas diseñadas por nuestros estudiantes e investigadores. Estuvieron presentes "Espermín", un espermatozoide muuuy veloz; "Biorreactor", todo plateado y bien agitado al interior; "Mazorca", muy, muy sexy; "Cloroplasto" dispuesto a aprovechar los rayos del Sol; "Raíz" sumamente sociable mostrando las bacterias asociadas en forma de nódulos, que le ayudan a utilizar el nitrógeno del aire; "Baculovirus" con la importante misión de eliminar los insectos nocivos del planeta; "Ramtus", un succulento cactus norteño, verde y espinoso pero apapachable, y también vimos a "Bromelio", una piña acidita y desenfada. En la carrera hubo de todo, suaves empujones, una caída libre (en honor a Galileo) y sobre todo, mucho entusiasmo, creatividad y alegría.

Estamos muy contentos y agradecemos a las más de 600 personas del IBt que participaron en las actividades, así como a los 2,400 visitantes de diferentes estados de la República, quienes haciendo malabares con el tiempo y el espacio, dejaron

sus lugares habituales e hicieron su carrera hasta la meta del IBt.

También agradecemos a todos los que nos apoyaron en las redes sociales, gracias a quienes logramos que casi medio millón de pares de ojos supiera del desarrollo de las actividades de Puertas Abiertas IBt 2016. Agradecemos muy especialmente a nuestros 25 patrocinadores quienes consecuentes con su papel social, apoyaron el evento.

Ya nos estamos preparando para el 2018. Queremos hacerlo cada vez mejor y contamos con tu ayuda para hacer del evento *Puertas abiertas del IBt* una tradición de compartir el conocimiento con todo aquel que tenga la inquietud y la curiosidad de hacerlo.

Las puertas del IBt están siempre abiertas, los investigadores, técnicos académicos, trabajadores administrativos y estudiantes estamos conscientes de nuestro papel en divulgar y socializar la ciencia, de acercarte a ella de una manera lúdica, de generar vocaciones, y de tejer redes de comunicación con la sociedad y tenemos la certeza de que compartir es multiplicar y multiplicar la gran aventura de la ciencia es... simplemente maravilloso!

Contacto: geop@ibt.unam.mx





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

El trabajo científico, incluyendo el biotecnológico, están en una muy dinámica evolución, un tema lleva a otro, y así, se concatenan para formar una red de conocimiento que sostiene el

pensamiento sistemático. En esta sección se presentan temas actuales de interés general.

¿Somos más bacteria que humano?

Dr. Agustín López Munguía



El trauma de muchos estudiantes de secundaria al llegar a su primer curso de Química es el momento en el que se enfrentan a *Amedeo Avogadro* y a su famoso número: el número de moléculas que existe en una mol de una sustancia. Una de las causas de su desasosiego es la incapacidad de poner en la cabeza un número de la talla de 6.023×10^{23} . Uno aprende de memoria ese número y por diversas razones, no se preocupa por ir a la fuente original y descubrir cómo le hizo *Avogadro* para llegar a semejante cifra, a pesar de que el maestro de química, nos haya explicado que la precisión que se tiene experimentalmente no permita dar una respuesta exacta. Sin inquietarse mucho, nos limitamos a usar el famoso Número de Avogadro cada vez que necesitemos saber cuántas moléculas hay en determinada cantidad de una sustancia de peso molecular conocido. Contrasta este aburrido cálculo con la emoción de enterarnos de que junto con la Vía Láctea, en nuestro universo existan alrededor de 10^{11} galaxias (de 100 a 500 billones dicen los astrónomos). Aunque menos de la mitad que moléculas en una mol, el número sigue quedando grande para una cabeza promedio. Algo más pequeño, pero igualmente desproporcionado en nuestro cotidiano son los casi 3×10^9 dólares con los que dejó endeudado a Coahuila (estado del norte de México) el gobernador Moreira.

Solo para ubicarnos en esta danza de los millones, revisemos paso a paso, a la usanza americana, la danza de los trillones:

1,000 = un mil (10^3)

1,000,000 = un millón (10^6)

1,000,000,000 = un billón* (10^9)

1,000,000,000,000 = un trillón (10^{12})

Una manera de facilitarnos la tarea de imaginar tales cifras, es fraccionándolas, dividiéndolas por un factor que nos sea familiar. Así, podemos decir que a cada habitante de la Tierra le tocan poco

(*). A no confundir con la definición mexicana, donde un billón se define como un millón de millones (10^{12}).

más de 10 galaxias, con todo y sus planetas, o que cada coahuilense tiene una deuda de mil pesos mexicanos. Eso se entiende mejor (aunque tomar posesión de las galaxias sea imposible y la impunidad del gobernador coahuilense inexplicable).

Esta manera de manejar grandes cifras explica la fascinación en la que hemos vivido desde 1972, cuando Thomas Donnell Luckey publicó en el *American Journal of Clinical Nutrition*, en un artículo titulado "Introduction to intestinal microecology", que en el intestino humano existían 10^{14} bacterias: 100 trillones es algo un tanto complejo de imaginar. Luckey era asesor de la NASA en materia de nutrición, donde existía preocupación sobre la eventual contaminación de la luna con microbios de la nave y de la dieta [1]. Si ya para entonces sabía de la carga que llevaban los astronautas en los intestinos, la piel, la boca, ..., ¿para qué preocuparse por esterilizar las naves y la dieta? Extrañamente, no sólo un servidor, sino que gente mucho más seria, en revistas de la talla de *Science*, *Nature*, *PNAS*, *Trends in Microbiology*, y cientos de citas más, repetimos la exorbitante cifra (10^{14}) que, hoy descubrimos, estaba equivocada casi en un orden de magnitud.

Quizás una de las causas de no haber cuidado la credibilidad de la fuente original fue lo fascinante que resultó la forma "fraccionada" en que la cifra nos fue presentada. Y es que, paralelo al recuento de bacterias en nuestro espacio interior íntimo, Luckey también incluyó el número de nuestras células; las fabricadas por nosotros, las que llevan la etiqueta de "humanas". Estas se habían estimado previamente [2] en 10 trillones (10^{13}), de tal suerte que las 10^{14} bacterias estimadas por Luckey en 1972 [3], divididas entre las 10^{13} células humanas, arrojaban la apabullante situación en nuestro organismo de **10 bacterias por cada célula humana**. Y así lo repitieron (repetimos dijo el autor) en cientos de citas, artículos, conferencias, reportes, etc.

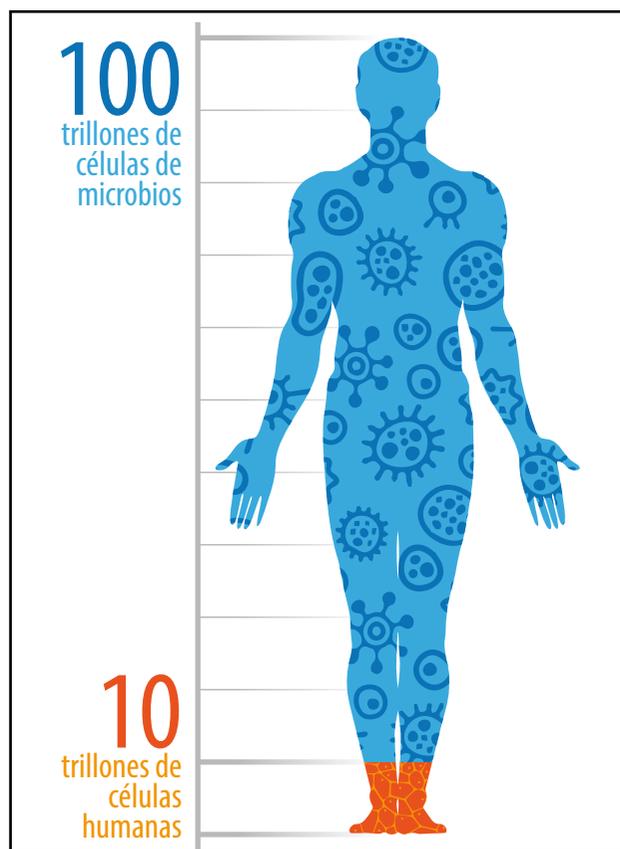


Figura 1

Por ejemplo, en una conferencia TED reciente sobre la microbiota humana (http://www.ted.com/talks/rob_knight_how_our_microbes_make_us_who_we_are) Rob Knight, Profesor de la Universidad de Princeton, y parte del "Human Microbiome Project Consortium" [4] presenta un muy original esquema en el que ilustra el hecho de que nuestra comunidad microbiana sobrepasa nuestras células somáticas y germinales en un orden de magnitud (Figura 1).

Esta relación: *10 ellas-una nosotros*, se volvió un mito, que para muchos biólogos y microbiólogos constituyó un nuevo paradigma. Si bien ya sabíamos que no éramos el centro del universo, ni el objetivo de la creación, ahora había que aceptar que éramos más bacteria que humano, e incluso que podríamos ser un invento de las bacterias intestinales para reproducirse y vivir tranquilamente. Para otros, la información fue motivo de relajamiento psicológico al poder responsabilizar a alguien más de sus actos: "no soy yo, son mis bacterias".

Todo esto empezó a venirse abajo cuando Judah L. Rosner, en un

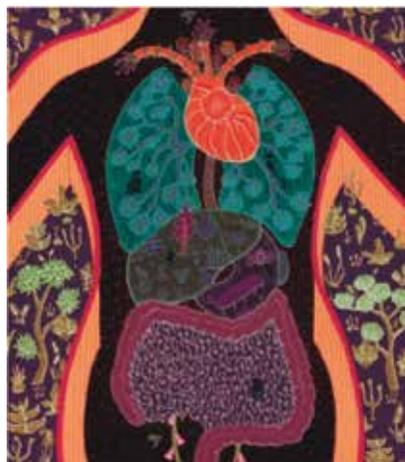


Figura 2

comentario en la revista *Microbe* [5], se interrogaba: ¿10 veces más células microbianas que humanas en el cuerpo? Rosner criticaba la cifra de Dobzhansky, experto en la mosca de la fruta (*Drosophila*) cuya cita especificaba que “un humano estaba constituido por 7×10^{27} átomos (¿siete octillones?) agrupados en unos 10 trillones de células (10^{13})”. Menos mal que a nivel de átomos todos somos iguales: polvo de estrellas. En un estudio reciente de Bianconi y col. [6], realizaron una extensa revisión sobre el número de células en el cuerpo humano, concluyendo que en más de 30 reportes, casi todos en libros de texto, no se explicaba la base del cálculo o la estimación. Más aún, en estos 30 reportes los valores iban desde 5×10^{12} hasta 7×10^{16} con un reporte en el que se llegaba incluso a proponer 2×10^{20} células en el cuerpo. De los valores en la literatura, usando el volumen promedio y el peso de las células de mamífero, calcularon que habría en el cuerpo humano de 1.5 a 72.4×10^{13} células.

La puntilla la vinieron a dar en el 2016, Ron Sender y col. [7] quienes revisaron al detalle los métodos de Luckey. Y resulta que el cálculo debió haberlo hecho en una servilleta, cuando compartía el lunch con algún estudiante. Y es que Luckey en 1972 partió de la base de que en un gramo de nuestro excremento (figura 2) existen en promedio 10^{11} bacterias (o sea 100 billones de las americanas). Aunque para algunos la cifra es elevada, démosla por buena.

Después consideró que el “tracto alimentario”, definido como el espacio que va de la boca hasta el ano, tiene un volumen de 1 litro y supuso dado su alto contenido de agua, que el excremento tiene una densidad de 1 kg/L. El problema vino entonces cuando a las 10^{11} bacterias en cada gramo, las multiplicó por 1000 g que “habría” en el “tracto alimentario” dando como resultado el famoso 10^{14} bacterias. El lector que siguió el cálculo con detalle debe estar haciendo una mueca de solo imaginarse la ubicación para la materia fecal que este cálculo supone. Así, la corrección más importante que este año hicieron Sender y col., implicó disminuir el volumen del “tracto alimentario” a 0.4 L de colon al que está restringida la materia fecal: ¿obvio no?.

Otros ajustes al cálculo derivan de consideraciones anecdóticas. Por ejemplo, en su nuevo cálculo, Sender parte de la publicación de Bioanconi, pero considera que para efectos de la cuenta de células humanas, sólo los glóbulos rojos pintan. ¿Por qué? Pues resulta que en nuestros aproximadamente 5 L de sangre, hay más o menos 5×10^{12} glóbulos rojos en cada litro, de tal forma que estiman 30 trillones (3×10^{13}) en un ser humano, aproximadamente un 84 % de nuestras células. Ninguna otra célula se les acerca en número, siendo las más cercanas las plaquetas que comprenden un 5 %, las de la médula ósea un 2.5 %, los linfocitos 2 % y las endoteliales un 2 %. Es curioso que si en vez de número, nos refiriésemos a la masa de las células, entonces las células musculares y los adipocitos (la grasa) serían las mayoritarias con 33 kg para un ciudadano común de unos 70 kg de peso, mientras que los glóbulos rojos sólo contribuirían con unos 2.5 kg. Así que para no complicar la cuenta más, quedémonos con las células en número.

En conclusión: ¿cuántas son ellas y cuantas nosotros? De acuerdo con el cálculo y resumen de Sender, estamos casi a la par:

4×10^{13} ellas, contra 3×10^{13} nosotros. Empatados. ¡Qué alivio! Pero todo es sujeto de debate. El mismo Sender considera que como los glóbulos rojos no contienen ADN (no tienen núcleo), no podrían identificarse como humanos. Así, considerando sólo las células nucleadas nuevamente, las bacterias tendrían mayoría de 10:1, pues las células humanas nucleadas se reducirían a 0.3×10^{13} y volvemos donde estábamos.

Como sea, 10^{13} o 10^{14} bacterias, son muchas bacterias en nuestro cuerpo, jugando el papel central en todos los ámbitos de la biología humana, como se ha puesto de manifiesto en la últimas décadas, y variando constantemente en relación con las células humanas, por muchas causas incluyendo la edad, la dieta, la geografía, las enfermedades, los hábitos y desde luego, cada vez que visitamos el inodoro.

Referencias

- 1- Luckey TD, Bengson MH, Smith MC. (1973) Apollo diet evaluation: a comparison of biological and analytical methods including bio-isolation of mice and gamma radiation of diet. *Aerosp Med.* 44(8):888-901
- 2- Dobzhansky T. (1972) Genetics of the evolutionary process. *Columbia University Press*, New York.
- 3- Luckey, T.D. (1972). Introduction to intestinal microecology. *Am. J. Clin. Nutr.* 25: 1292– 1294
- 4- Methé BA et al. (248 authors) (2012) Human microbiome project consortium. A framework for human microbiome research. *Nature*. Jun 13;486: 215-221
- 5- Rosner, J.L. (2014). Ten Times More Microbial Cells than Body Cells in Humans? *Microbe* 9(2): 47
- 6- Bianconi E1, Piovesan A, Facchin F, Beraudi A, Casadei R, Frabetti F, Vitale L, Pelleri MC, Tassani S, Piva F, Perez-Amodio S, Strippoli P, Canaider S. (2013). An estimation of the number of cells in the human body. *Ann. Hum. Biol.* 40: 463–471
- 7- Sender R., Fuchs S., and Milo R. (2016) Are we really vastly outnumbered? Revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans. *Cell* 164 (3): 337-340

Contacto: agustin@ibt.unam.mx

La gran inversión

Biotecnología en MOVIMIENTO

Revista trimestral de divulgación –única en su género–, gratuita que publica avances importantes de la biotecnología. Editada por el Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Disponible en www.ibt.unam.mx con más de 10 mil visitas mensuales de académicos, empresarios, sociedades científicas, investigadores y estudiantes.

Impresión de mil ejemplares que se distribuyen gratuitamente entre cientos de instituciones de educación superior, empresarios, ex-alumnos del IBt, sociedades profesionales y científicas y funcionarios gubernamentales.

Diez mil volantes promocionales se reparten en congresos, pláticas y conferencias.

PROMUEVA
EN GRANDE
SUS PRODUCTOS
O SERVICIOS:
CONTRATE UN
ESPACIO



Instituto de Biotecnología

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



El IBT abrió nuevamente sus puertas en el 2016

AGRADECEMOS A NUESTROS PATROCINADORES



@ib_t_unam

Instituto de biotecnología-UNAM

IBt - Instituto de Biotecnología UNAM