

NÚMERO 6

JULIO-AGOSTO-SEPTIEMBRE DE 2016

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

Desde la ciencia
bien hecha
surgen aplicaciones
industriales

De señales, respuestas y
bioelectricidad

Las europeas
también
son venenosas

Entre el
matrimonio
y los
premios

Unidad de
Transformación Genética
y Cultivo de
Tejidos Vegetales

¿Cómo procesas tus
fotos digitales?



Disponible en
www.ibt.unam.mx

De la investigación
a la clínica

Creando pasión
por la ciencia en los niños

El origen de los
genes nuevos

La exitosa experiencia
de Biopolis SL en España

Peroxidasas:
las Robin Hood del oxígeno



UNAM
CAMPUS MORELOS



Instituto de Biotecnología

En la letra de los lectores



Disponible en
www.ibt.unam.mx

Agradecemos sus comentarios a
biotecmov@ibt.unam.mx

Les escribo desde Venezuela, soy agrónomo y haciendo búsquedas en internet encontré su excelente revista, *Biotecnología en Movimiento*. Les felicito y manifiesto mi interés en seguir consultando la versión digital de esta extraordinaria publicación.

Ing. José Rivera

Hola, soy autora de libros de Español de secundaria y deseo recibir su revista para consultar información y crear ejercicios con los textos.

Miriam Romo

Me gustaría recibir a mi correo electrónico los futuros ejemplares de la revista *Biotecnología en Movimiento*, ya que me parecen muy interesantes los artículos que ahí se publican.

Alberto Patricio Hernández

Estudiante de licenciatura de la Universidad Autónoma de Guerrero

Quiero felicitar a todo el equipo de trabajo de la revista de divulgación científica: *Biotecnología en Movimiento*. Es un excelente recurso de información para toda la comunidad científica en el país.

Luis Enrique Jiménez

Académico, Universidad del Valle de México,
Licenciatura de Químico Farmacéutico Biotecnólogo

Los felicito por su magnífica revista; deseo continuar con la lectura de la misma.

Vili Aldebarán Martínez

Estoy interesada en seguir recibiendo la versión digital de la revista *Biotecnología en Movimiento*, ya que sus artículos son de gran interés e importancia para nuestros alumnos del área de Biotecnología de la Universidad Politécnica de Zacatecas.

Dra. Mayra Judith García Robles

Soy estudiante de biotecnología de la Universidad Abierta y a Distancia de México, en Aguascalientes. Me interesa leer más números de su revista ya que su contenido es muy interesante.

Ricardo Aarón Ojeda Aguilar

Felicidades por su esfuerzo de la difusión del conocimiento.

Dra. Irma Herrera Camacho

Soy estudiante peruano en Ing. Biológica y Medio Ambiente en Francia. Permítanme por favor agradecer y reconocer el trabajo que realizan al divulgar el conocimiento de manera muy accesible. Esperaré ansioso la salida de nuevos números. Ojalá se pueda leer próximamente algo de biología sintética.

Gabriel Edwin Flores Lipa

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 Lledias Martínez

Dr. José Luis Reyes Taboada

Dr. Enrique Reynaud Garza

Dr. Adán Guerrero Cárdenas

Dr. Carlos Peña Malacara

Dr. Edmundo Calva

M. en C. Blanca Ramos Cerillo

M. en C. Joaquín Ramírez Ramírez

Biotecnología en Movimiento, año 2, No. 6, 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. Liga electrónica www.ibt.unam.mx, correo electrónico biotecmov@ibt.unam.mx. Editores responsables Enrique Galindo y Georgina Ponce. Reserva de derechos al uso exclusivo 04-2015-06 121270800-203 otorgada por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización Dr. Gabriel Corkidi. Av. Universidad 2001, Col. Chamilpa, C.P. 62210, 14 de septiembre, 2016.

FOTÓGRAFO

Sergio Trujillo Jiménez

ILUSTRACIÓN Y DISEÑO EDITORIAL

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

NÚMERO 6

JULIO-AGOSTO-SEPTIEMBRE DE 2016

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

Presentación del Comité Editorial



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

De señales, respuestas y bioelectricidad

3



RECONOCIMIENTOS A LOS

MIEMBROS DE NUESTRA COMUNIDAD

Dr. Gustavo G. Caballero Flores, Premio LANGEBIO 2015

6



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE NUESTROS ESTUDIANTES

Las europeas también son venenosas

9



PROPIEDAD INTELECTUAL, TECNOLOGÍA Y EMPRESA

Desde la ciencia bien hecha siempre surgen aplicaciones industriales: la exitosa experiencia de Biopolis SL en España

13



UNIDADES Y LABORATORIOS QUE

APOYAN A LA INVESTIGACIÓN Y A LA INDUSTRIA

Unidad de Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales

17



CURSOS Y TÓPICOS SELECTOS EN EL IBt

¿Cómo procesas tus fotos digitales?

20



EN LA VOZ DE NUESTROS EX-ALUMNOS

De la investigación a la clínica

23



HISTORIAS DE NUESTRA COMUNIDAD

Creando pasión por la ciencia en los niños

25



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS

El origen de los genes nuevos

28

Peroxigenasas: las Robin Hood del oxígeno

31





PRESENTACIÓN

La generación de energía a partir de medios no fósiles es todo un reto para los científicos de nuestro país. Presentamos un artículo que describe cómo "en el IBt se estudian microbios con capacidades naturales para transferir electrones a metales pesados y electrodos, lo que contribuirá al diseño y construcción de dispositivos biológico-electrónicos que generen energía renovable; también se podría reducir el efecto tóxico de algunos metales como uranio o cromo, presentes en ambientes contaminados."

El emprendimiento e innovación son el motor que empuja el desarrollo socio-tecnológico-económico de un país. "Biopolis es una compañía biotecnológica surgida desde el organismo de investigación con más prestigio científico en España, y ha logrado crear un modelo de transferencia basado en la rigurosidad, la cercanía al cliente y la obsesión por la puesta en el mercado de los desarrollos. Es un ejemplo de que la falacia de ciencia básica y ciencia aplicada, como en su día dijo Pasteur, no existe y que desde la ciencia bien hecha siempre surgen aplicaciones industriales, eso sí, sólo si se establecen los cauces para que haya una interacción directa entre lo público y lo privado." Tal y como Biopolis lo ha hecho.

Y es cierto que "emprender no es fácil, se requiere mucho esfuerzo. Hay que librar incontables obstáculos." La experiencia de uno de nuestros exalumnos, lo deja claro: "ocho años después de haber iniciado su proyecto, BIOCLIM, persigue la excelencia con calidad certificada por entidades externas y con normas internacionales."

Con el deseo de tener el mismo éxito, "un antiveneno pentavalente generado en el IBt, espera poder producirse a gran escala y comercializarse, con lo que muchos países de Europa, sobretudo oriental, contarían con un antiveneno que proteja contra la mordedura de las macrovíperas presentes en la región."

Cuando a un estudiante se le "permite hacer cosas con las manos, dejarlos observar, imaginar, interactuar con su entorno, estimulando su creatividad," sus capacidades de asociación, inducción y deducción se acrecientan. "Es por esto que una escuela de educación Primaria en Cuernavaca organiza congresos de investigación."

Y cuando esta creativa actividad se realiza con rigor científico y mucho entusiasmo e imaginación permanente a lo largo de la vida, nos puede llevar a recibir reconocimientos por la importancia y calidad de la investigación. Inspirado por su profesora en la preparatoria y después por su asesor de tesis de licenciatura (por cierto un ex-alumno del IBt), después de desarrollar su trabajo doctoral "en el laboratorio del Dr. Puente, uno de nuestros estudiantes fue el ganador del Premio LANGEBIO." Descubre quien es.

Si conoces la historia de Robin Hood, entenderás la actividad de estas enzimas. "Cuenta la leyenda que éste era un hombre que, con su arco y flecha, le robaba a los ricos para ayudar a los pobres. Podría decirse que este personaje del folclore inglés era capaz de transferir el dinero de una persona a otra sin sufrir ningún cambio en su riqueza durante el proceso. En la naturaleza existe un grupo de enzimas que se comportan de manera similar a Robin Hood: las peroxigenasas."

Te invitamos a conocer de cerca estas historias y esperamos que nos des tu opinión en: biotecmov@ibt.unam.mx

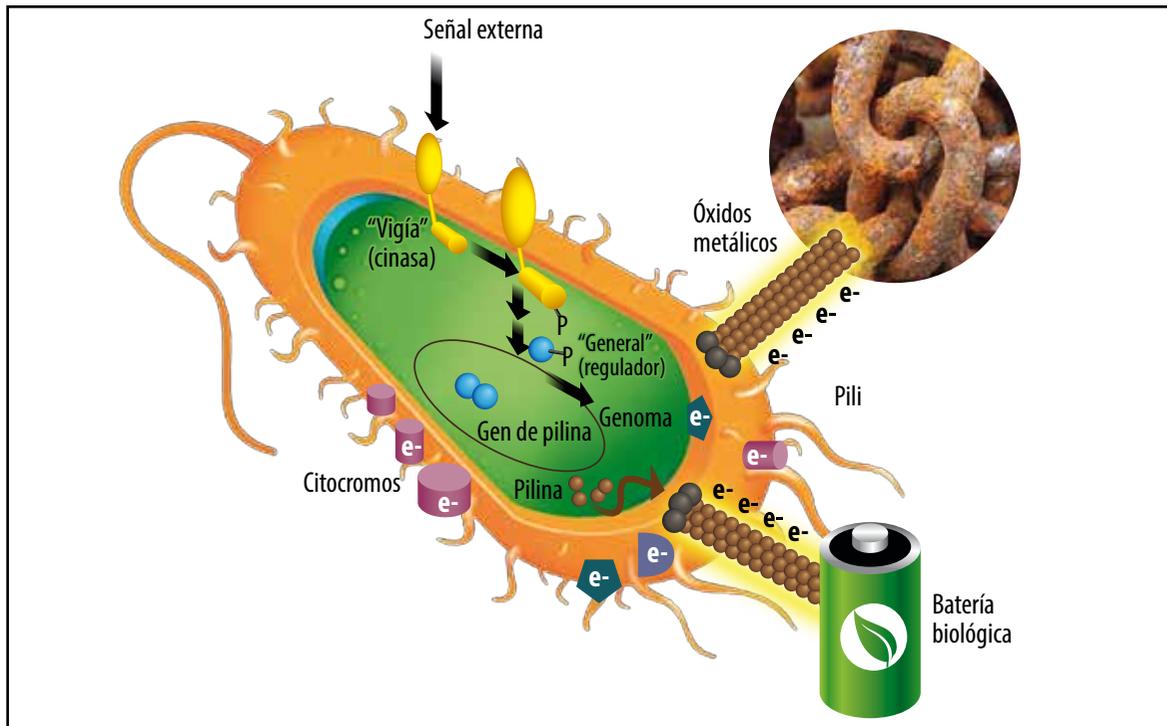
Sección a cargo de Claudia Martínez Anaya (cma@ibt.unam.mx) y Fernando Lledías Martínez (flledias@ibt.unam.mx)

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.

De señales, respuestas y bioelectricidad

Dr. José Alberto Hernández Eligio y Dra. Katy Juárez López



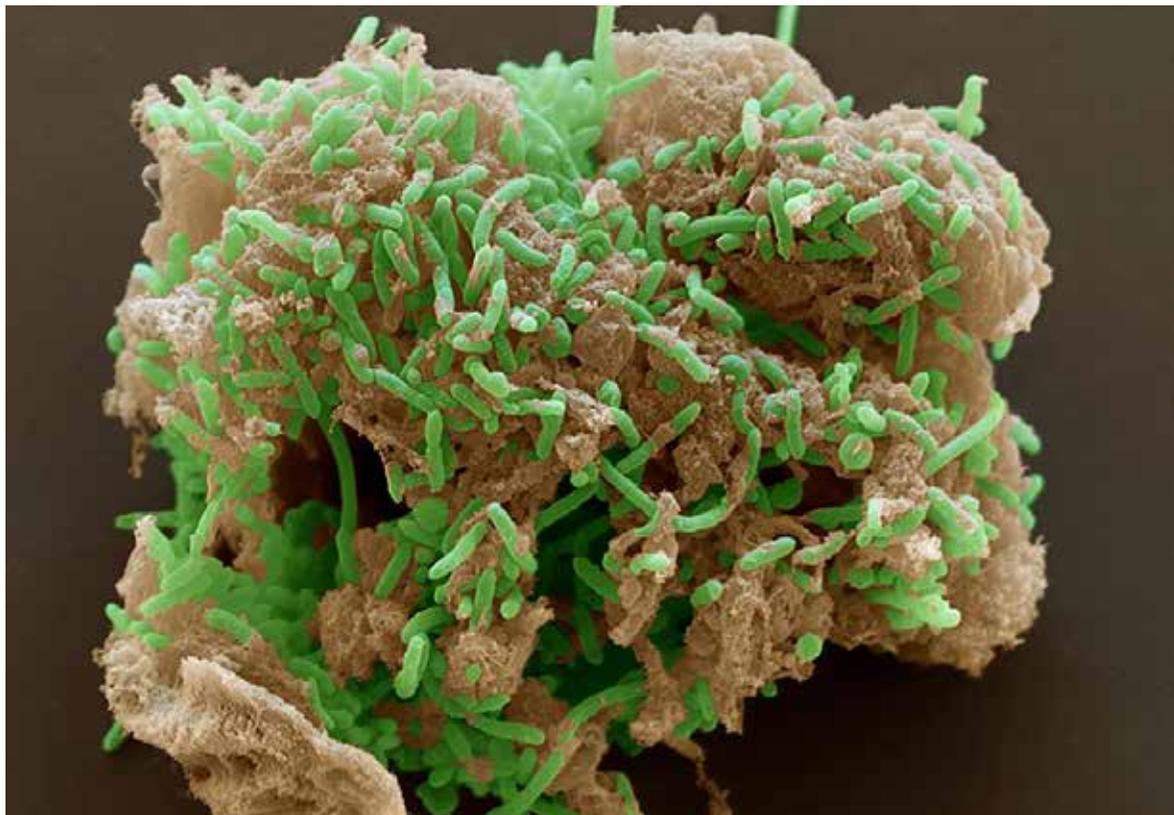
Ante una señal externa, el sistema de dos componentes activa la expresión del gen de la pilina. La pilina se exporta al exterior de la célula para formar el pili de *Geobacter sulfurreducens*. El pili, junto con los citocromos presentes en la membrana, trabajan en conjunto para transportar los electrones hacia un aceptor extracelular, tales como metales y electrodos

Al estar un rato bajo el sol haciendo un poco de ejercicio o trabajo, tu temperatura corporal se eleva por lo que empiezas a transpirar. La transpiración es un recurso mediante el cual nuestro cuerpo responde a los cambios de temperatura, y con esto se protege de la deshidratación a los órganos y tejidos.

De manera similar, los microorganismos tienen que responder rápidamente a los cambios del medio ambiente, pues de esto depende su supervivencia. Para lograrlo utilizan una gran variedad de recursos que se encuentran codificados

en su información genética, entre los que destacan los llamados (por los científicos) “sistemas de dos componentes”, que permiten detectar esos cambios a su alrededor. En los microbios, los sistemas de dos componentes consisten básicamente de dos proteínas: una de ellas se localiza en la membrana de la bacteria (la llamada histidina cinasa); y la segunda, llamada “regulador de respuesta”, en el interior celular. Las histidina cinasas tienen una función similar a la ejercida por aquellos “vigías” asentados en las torres de los enormes castillos medievales, que consistía en detectar cualquier anomalía y enviar una se-

Las bacterias *Geobacter* (en color falso verde)



Las geobacterias participan en procesos biogeoquímicos importantes, como el reciclaje natural de la materia orgánica y la transformación de los metales

ñal de alerta. Así, las histidina cinasas detectan cambios en el ambiente externo de la bacteria y, ante determinada señal, se activan. La activación se lleva a cabo mediante la adición de un grupo fosfato a su estructura y, así como en las carreras de relevos los corredores se pasan la estafeta, estos vigías dan la señal de alerta al interior de la célula. La señal consiste en la transferencia del grupo fosfato hacia el “regulador de respuesta” –imaginemos un general del ejército que recibe instrucciones y toma acción-. Así, el “regulador” actúa sobre el ADN de la bacteria indicando que deben activarse genes para responder al cambio que ocurrió en el exterior (ver figura).

En nuestro laboratorio estamos interesados en estudiar estos mecanismos de respuesta en bacterias del tipo Geobacteraceas que se encuentran presentes en el subsuelo. Pero, ¿qué tiene de interesante estudiar estas bacterias? Las geobacterias participan en procesos biogeoquímicos importantes, como el reciclaje natural de la materia orgánica y la transformación de los metales.

Consideremos al metabolismo como una serie de transformaciones químicas en el organismo que consta de dos fases, denominadas anabolismo y catabolismo. En el catabolismo, la célula extrae energía principalmente de los azúcares. Las moléculas se van oxidando en cada etapa del catabolismo, de manera que los productos finales son electrones y agua. Las geobacterias son capaces de transferir esos electrones a otras moléculas que se encuentran fuera de la célula: por ejemplo, los óxidos de

fierro, que son muy comunes en el subsuelo. En el laboratorio, los electrones también pueden ser transferidos a un elemento conductor que reciba esta corriente eléctrica (electrodo). Esta característica hace a las geobacterias muy interesantes desde el punto de vista ambiental y biotecnológico, pues han sido usadas para “limpiar” sitios contaminados con metales pesados, los cuales suelen ser tóxicos para los organismos vivos. La toxicidad de los metales se reduce o abate al modificar su estado de oxidación; es decir, la cantidad de electrones que posee. Por otro lado, si las bacterias son crecidas en un dispositivo diseñado para recibir los electrones, pueden construirse baterías microbianas para producir bioelectricidad.

En los últimos años se han identificado una gran variedad de proteínas responsables de la transferencia de electrones en estas bacterias. Destacan los llamados citocromos, que se localizan en la periferia de la célula y en particular en una estructura conocida como pili (semejante a un cabello), que sobresale de su membrana. Se ha descubierto que el pili (formado por una proteína llamada pilina) ¡posee características conductivas! Es decir, funciona como un nanocable que transporta electrones. ¿No es esto increíble y a la vez fascinante? Por lo tanto el pili es esencial en los procesos de transferencia de electrones y producción de bioelectricidad.

En un trabajo reciente, logramos describir a nivel molecular un sistema de dos componentes (“vigía-general”) que funciona de forma muy similar en distintas familias de bacterias.

Aunque todavía se desconoce cuál es la “señal” que este sistema detecta, hemos demostrado que, en respuesta a la señal, la bacteria induce la activación de una gran cantidad de genes. Aún más importante, es que este sistema es el responsable de que se produzca la proteína pilina, por lo que podríamos decir que también determina la presencia del pili y, por lo tanto, es fundamental para la producción de bioelectricidad (ver figura). Pero eso no es todo: por diversos estudios que hemos realizado, sabemos que la producción de la pilina en *Geobacter* es controlada por al menos tres diferentes “generales” (reguladores), lo que resulta en un control más estricto. ¿De qué le sirve a la bacteria tener un control tan riguroso? Para los microbios, el responder a una señal determinada del medio ambiente representa un elevado gasto de energía. Si esa señal fuera débil o falsa, y no hubiera varios puntos de control de la respuesta, la célula gastaría energía innecesariamente y que bien pudiera usarse para otros procesos celulares relevantes.

¿Por qué es importante y útil conocer todos estos mecanismos? La manera en la que se han explotado los recursos del planeta está teniendo graves consecuencias ambientales, tales como el cambio climático ocasionado por el calentamiento global; además, en muchos casos

no se ha garantizado un mecanismo adecuado para desechar los metales tóxicos provenientes de diferentes industrias. Por estas razones la humanidad se enfrenta a grandes retos, entre los que se encuentran la búsqueda y generación de fuentes de energías limpias y amigables con el ambiente, libres del uso de combustibles fósiles. También es imprescindible llevar a cabo la limpieza de los suelos y los acuíferos contaminados con metales pesados.

Es por lo antes mencionado que el estudio de microbios con capacidades naturales para transferir electrones a metales pesados y electrodos, nos ayudará en el futuro a reducir el efecto tóxico de algunos metales como uranio o cromo, presentes en ambientes contaminados (lo que se conoce como biorremediación). También contribuirá al diseño y construcción de dispositivos biológico-electrónicos que generen energía renovable (bioelectricidad), lo que permitiría sustituir la energía generada a partir de combustibles fósiles, disminuyendo así la producción de gases de efecto invernadero. Es cierto que esto parece una labor titánica; sin embargo, los científicos tenemos la convicción de que con empeño y constancia, podremos lograrlo.

Contacto: katy@ibt.unam.mx

Este trabajo fue originalmente publicado en el siguiente artículo científico: Hernández-Eligio, A., Andrade, A., Soto, L., Morett, E. y Juárez K. (2016) The unphosphorylated form of the PilR two-component system regulates pilA gene expression in *Geobacter sulfurreducens*. Environmental Science and Pollution Research, Int, 18 Feb, 1-9.

EQUIPO PARA LA INDUSTRIA BIOTECNOLÓGICA



BIORREACTORES

- Laboratorio
- Piloto
- Industrial



S.E.E.P., S.A. DE C.V.

Tel. (55) 5358-9509, 5358-3728

E-mail: ventas@seepsa.com.mx

www.seepsa.com.mx





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

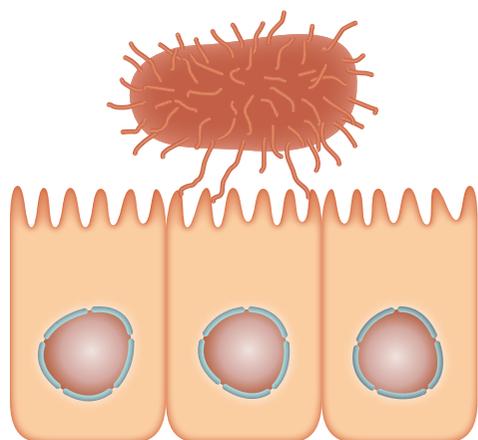
Los académicos del IBt tienen trayectorias en la ciencia y la tecnología que les han hecho acreedores de reconocimientos de diferentes instituciones. A la par, se encuentran estudiantes que construyen su experiencia acompañados de sus tutores

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

Dr. Gustavo G. Caballero Flores

PREMIO LANGE BIO 2015

Dra. Martha Pedraza Escalona



Encontró que un conjunto de siete genes, que se activan simultáneamente para la formación de una fimbria o cabello bacteriano, son requeridos por la bacteria para adherirse al intestino del ratón y así generar daño

Por segundo año consecutivo, un estudiante de doctorado de nuestro instituto fue el ganador del PREMIO LANGE BIO, entre más de 60 aspirantes. Este premio es otorgado por el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV), Campus Irapuato, en base a la relevancia y originalidad del trabajo de investigación, así como a la calidad de su presentación oral en la ronda finalista. En esta ocasión, el entonces M. en C. Gustavo G. Caballero Flores, miembro del grupo de trabajo del Dr. José Luis Puente García, del Departamento de Microbiología Molecular del IBt, fue el ganador con el trabajo titulado “Identificación y regulación de una nueva fimbria de colonización intestinal de *Citrobacter rodentium*”, que fue la parte principal de su investigación en el doctorado.

La ciencia es el camino

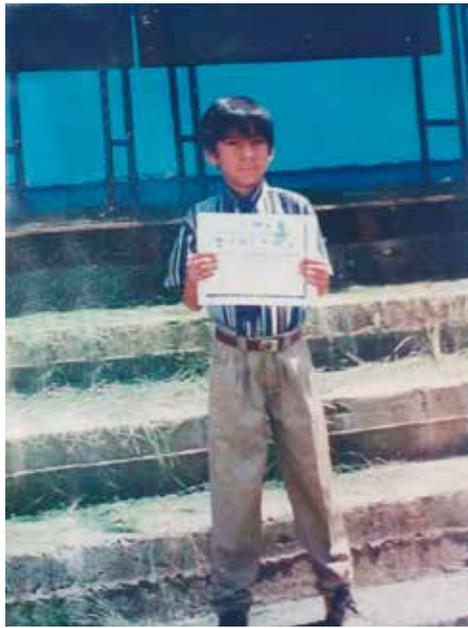
Desde muy pequeño, Gustavo mostró curiosidad por entender cómo funcionaban las cosas y cuando entró a la secundaria se dio cuenta que la ciencia era el mejor camino para comprenderlas. Posteriormente, su profesora de química en la preparatoria, la Q.F.B. Socorro Huanosto Guillén, influyó en él para adentrarse en el mundo del conoci-

miento en el área de la biología y la medicina. Estudió la carrera de Q.F.B. en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en Morelia, Michoacán. Durante esos años, le llamó mucho la atención el área de la microbiología, en especial el estudio de bacterias capaces de adaptarse a ambientes extremos donde ningún otro ser vivo puede sobrevivir. Por esta razón, decidió realizar su maestría y exploró el mundo de las bacterias resistentes a metales pesados y a compuestos tóxicos, como el cromato, bajo la asesoría del Dr. Carlos Cervantes Vega, investigador de la Universidad Michoacana y exalumno de doctorado del Instituto de Biotecnología. El diseño de experimentos y la interpretación de sus resultados representaron un reto diario para Gustavo, pero a la vez una gran motivación. Una vez terminada su maestría decidió realizar estudios de doctorado en nuestro instituto. El trabajo experimental lo desarrolló en el laboratorio del Dr. Puente.

En su entrenamiento doctoral analizó los mecanismos que utilizan las bacterias para ocasionar infecciones gastrointestinales en humanos y estudiar cómo se activan o apagan los genes requeridos para la virulencia (medida de la capacidad de un microorganismo para producir una enfermedad) de las

bacterias. Su modelo experimental fue la bacteria *Citrobacter rodentium*, la cual infecta el intestino de ratones y es muy parecida a *E. coli* enteropatógena, una bacteria que ocasiona diarrea en niños. Gustavo encontró que un conjunto de siete genes, que se activan simultáneamente para la formación de una fimbria o cabello bacteriano, son requeridos por la bacteria para adherirse al intestino del ratón y así generar daño, con la participación de otros genes de virulencia. Su trabajo doctoral fue publicado en la prestigiosa revista científica *Journal of Bacteriology*.

Gustavo menciona que trabajar con el Dr. Puente ha sido una experiencia que lo ha llenado de enseñanzas, motivación y autoconfianza, ya que para él, José



Gustavo a los 8 años

Actualmente, Gustavo realiza una estancia postdoctoral en la Universidad de Michigan, en Ann Arbor, Estados Unidos, donde estudia los mecanismos de respuesta del hospedero ante la infección por bacterias patógenas intestinales





Violeta Matus y Gustavo Caballero el día de su boda

Luis es ante todo una persona humilde y sencilla, pero también un apasionado de la ciencia y de su trabajo, además de ser un líder en su campo de investigación. Durante su formación doctoral, su tutor siempre le otorgó el voto de confianza para hacer su trabajo de manera independiente y en las mejores condiciones. Es importante mencionar que fue el Dr. Puente quien animó a Gustavo a participar en el premio LANGEBIO.

Un fin de semana fuera de serie

El día que dieron el resultado de los cinco finalistas para obtener el premio LANGEBIO, Gustavo no se encontraba en la lista; sin embargo, días después recibió una llamada donde le explicaban que, por error, un grupo de solicitudes, incluyendo la suya, no habían sido evaluadas y que luego de analizarlas se decidió incluirlo como uno de los finalistas para la obtención del premio. El único inconveniente era que las fechas de presentación de los

trabajos en Irapuato se traslapaban, esa misma semana, con un evento muy especial para él en Cuernavaca: su propia boda. Gustavo presentó su trabajo el jueves tres de diciembre, durante la semana académica del LANGEBIO, y la noche del viernes, cuando lo anunciaron como ganador, sólo tuvo tiempo de agradecer y salir corriendo para llegar a tiempo a su compromiso del sábado. No podía faltar el novio a su boda, con la también estudiante de doctorado del IBT, Violeta Matus Acuña.

Gustavo es un amante de los deportes, en especial del fútbol, pero también disfruta del cine y la literatura, algunos de sus escritores favoritos son Ernesto Sabato, José Saramago y Paul Auster.

Actualmente, Gustavo realiza una estancia postdoctoral en la Universidad de Michigan, en Ann Arbor, Estados Unidos, donde estudia los mecanismos de respuesta del hospedero ante la infección por bacterias patógenas intestinales.

Contacto: gcf1@live.com.mx

FE DE ERRATAS

Los editores de *Biotecnología en Movimiento* ofrecen una disculpa a los lectores (y a los autores) por haber incluido una imagen equivocada del modelo animal utilizado en su experimentación en el artículo: "Del odio al amor, una historia sobre el estrés oxidativo", en el número 5, ya que el pez cebra (*Danio rerio*) no corresponde a la foto que se incluyó. El correcto es el que aquí se muestra.





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) CONACyT:
Calidad 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 Blanca Ramos Cerillo (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 recientemente estudiantes del IBt.

Las europeas también son venenosas

Biól. Irving G. Archundia Jiménez

Las serpientes del género *Vipera* se distribuyen principalmente en Europa y en algunas zonas de Asia occidental y África mediterránea. Su longitud varía entre 60 y 100 centímetros y su coloración va desde el gris claro hasta tonalidades marrón. Todas las serpientes pertenecientes a este género son venenosas, y esto implica la presencia de estructuras anatómicas especializadas en la producción e inyección de una mezcla de componentes que en su mayoría son proteínas. Esta mezcla es denominada veneno y los componentes presentan una actividad tóxica en animales. Los síntomas clásicos de un envenenamiento por serpiente del género *Vipera* son: inflamación, dolor intenso, complicaciones en la irrigación sanguínea en la zona de la mordedura y en casos de envenenamiento severo se presenta destrucción masiva de glóbulos rojos, hemorragias e insuficiencia renal.

No todos los accidentes por mordedura de serpientes desencadenan envenenamiento; existen también las llamadas mordeduras secas, es decir, aquellas en

las que la serpiente no inyecta su veneno, debido a que no tiene la cantidad suficiente en su reservorio -podría ser que previamente atacó alguna presa- o porque la inoculación del veneno haya sido ineficiente, ya que la serpiente quería huir o alejarse.

En Europa, hay incidencia de mordeduras por serpientes y se presume que la gran mayoría de accidentes (95%) son causados

por serpientes del género *Vipera*. Las especies con mayor relevancia médica son: *Vipera ammodytes* (figura 1), *Vipera aspis* y *Vipera berus*. En un año se reportan entre 15,000 a 25,000 casos, aunque sólo 8,000 de ellos resultan en envenenamientos, de los cuales entre 30 y 50 desencadenan la muerte.

El uso de un antiveneno es el único tratamiento específico contra el envenenamiento causado

Figura 1. *Vipera ammodytes montandoni* (Fotografía tomada en *Reptiles Fergo*, perteneciente a los predios o instalaciones que manejan vida silvestre en forma confinada, fuera de su hábitat natural, PIMVS, autor: Edgar Neri)

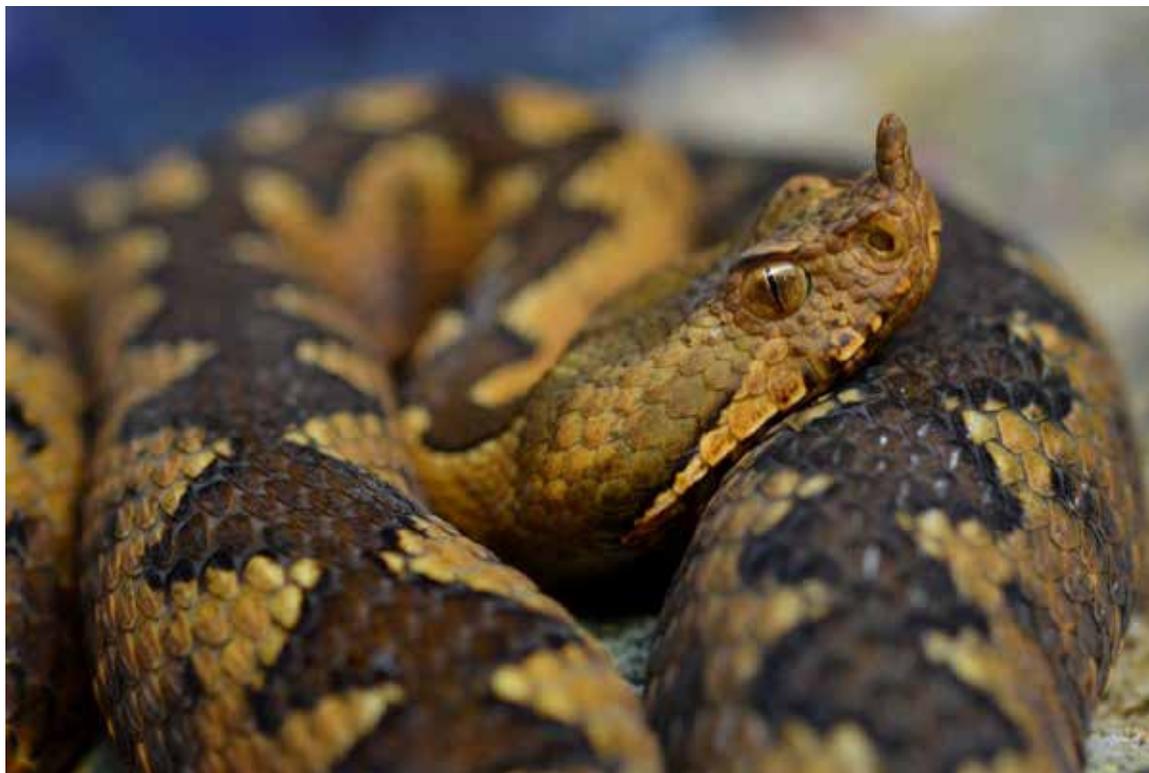
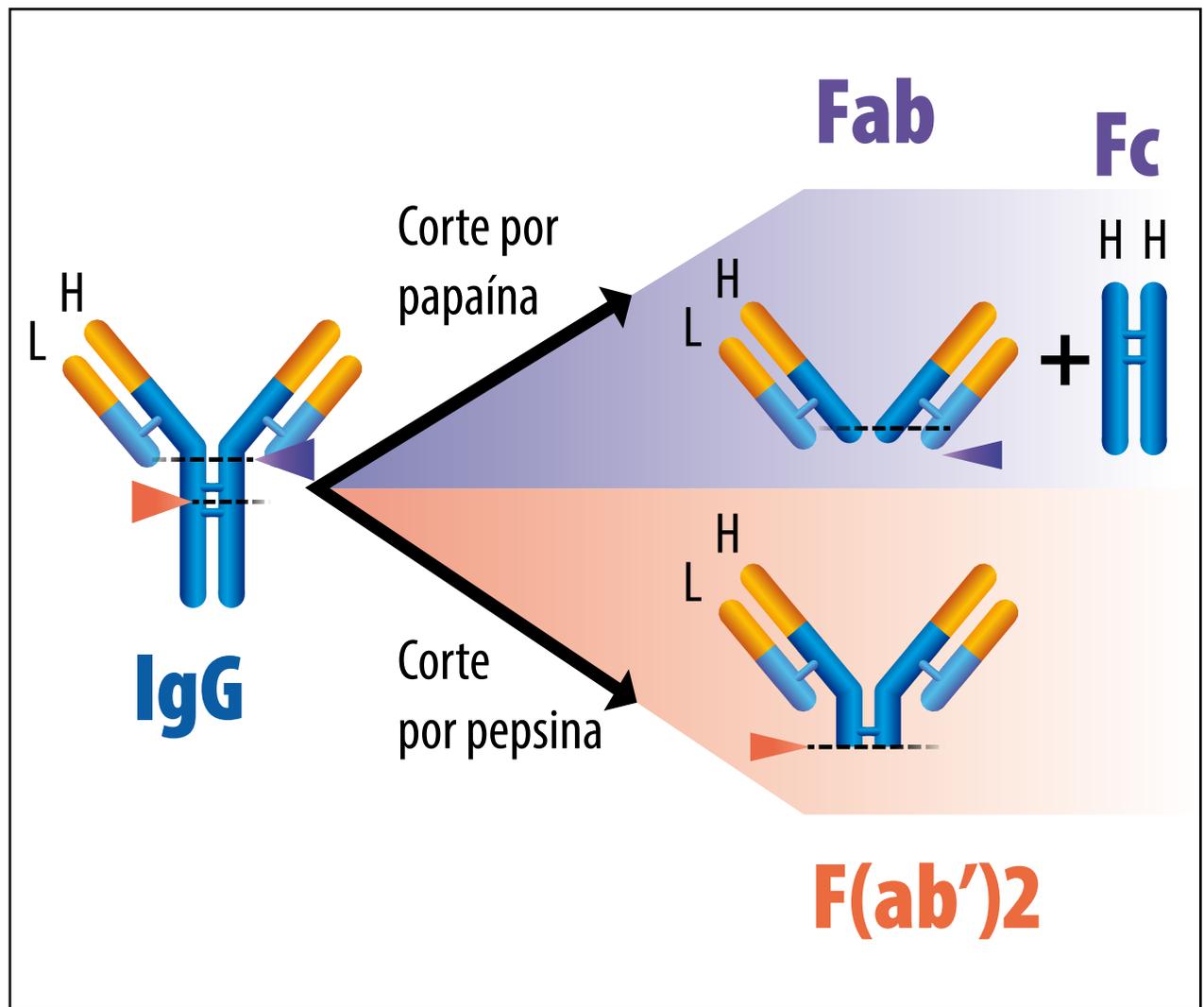


Figura 2. Esquema de una inmunoglobulina y la obtención de fragmentos F(ab')₂ y Fab



por la mordedura de una serpiente. Los antivenenos son preparaciones de anticuerpos, que son proteínas que reconocen moléculas "extrañas" en un organismo. Existen una gran variedad de anticuerpos, pero por sus características neutralizantes y abundancia relativa, los utilizados para la generación de antivenenos son las inmunoglobulinas G (IgG) o partes de éstas, llamados fragmentos Fab ó F(ab')₂ (figura 2).

El modo de obtención de los antivenenos se conoce desde hace más de un siglo. Los primeros antivenenos eran sueros (porción fluida de la sangre coagulada) de animales hiperinmunizados, es decir, animales inyectados con cantidades crecientes de veneno en un tiempo determinado. El suero resultante contenía diversas sustancias propias del animal de producción, las cuáles generaban reacciones adversas en el pacien-

te. Posteriormente, se logró purificar una fracción del suero que contenía a las inmunoglobulinas (IgG), las encargadas de neutralizar los componentes tóxicos del veneno; con ello se logró reducir los efectos adversos provocados por la aplicación de los antivenenos de primera generación. En los años 40's se comenzaron a usar los fragmentos inmunoglobulínicos tipo Fab ó F(ab')₂ (Figura 2) los cuales mantienen su potencia neutralizante hacia los componentes tóxicos de los venenos y con esto comenzaron los antivenenos de tercera generación denominados faboterápicos. El uso de faboterápicos ha reducido de manera significativa el número de reacciones adversas en los pacientes tratados.

Existen antivenenos monovalentes y polivalentes: los primeros son obtenidos a través de la inmunización de animales de produc-

ción con el veneno de una única especie, mientras que los antivenenos polivalentes se producen a partir de una mezcla de venenos de diferentes especies. El desarrollo de nuevos antivenenos y la mejora de los existentes, es un campo emergente en el cual el conocimiento de la inmunología de los venenos y del potencial de neutralización de los anticuerpos generados contra ellos, es de enorme importancia. El determinar el espectro de protección de los antivenenos es una herramienta clave para aprovechar al máximo su uso médico.

Un parámetro común para determinar la toxicidad de un veneno es la Dosis Letal Media (DL_{50}) la cual se define como “la cantidad de veneno que es capaz de matar al 50% de una población de animales experimentales”, en este caso ratones. Por ejemplo, si tenemos varios grupos de ratones y le aplicamos cierta cantidad de veneno a cada grupo, en la población inyectada con la menor cantidad de veneno no deberían morir ratones (0%), mientras que la población inyectada con la cantidad más alta de veneno se presentará el mayor número de muertes (tendiendo al 100%). Después, mediante tratamientos estadísticos, se puede decir que, entre esas dos cantidades de veneno inyectado, se encuentra la DL_{50} .

En el Instituto de Biotecnología se han desarrollado un gran número de antivenenos y en particular, un antiveneno capaz de neutralizar la acción tóxica del veneno de diferentes serpientes europeas. El primer paso metodológico fue determinar las DL_{50} de cada uno de los 12 venenos de las especies del género *Vipera*. El veneno más potente, es decir el más tóxico, resultó ser el de *Vipera raddei* (3.9 microgramos por ratón) mientras que el menos potente fue el de *Vipera aspis* (15.6 μg /ratón). Para los expertos, estos niveles de toxicidad se consideran muy altos, en comparación con la DL_{50} de otras especies de serpientes (por ejemplo, la DL_{50} de serpiente cascabel ronda los 50 μg /ratón).



Con base en datos médicos se generaron dos sueros equinos experimentales, uno trivalente (contra el veneno de *V. ammodytes*, *V. aspis* y *V. berus*) y el segundo pentavalente al que, además de las tres especies anteriores, se agregaron al esquema de inmunización el veneno de la especie *V. xanthina* y *Macrovipera lebetina obtusa*, para tener un espectro de protección mas amplio.

Los sueros equinos experimentales generados en México neutralizaron a los 12 venenos del género *Vipera*. Los resultados obtenidos se compararon con el espectro de protección de Viperfav™ (antiveneno comercial europeo), encontrando que éste también protegía contra los mismos venenos. El veneno mejor neutralizado por ambos productos fue *V. raddei* (el veneno más potente de los 12), mientras que los peores neutralizados fueron: el veneno de *V. xanthina* para el caso del suero mexicano y el de *V. aspis* para el caso del Viperfav™. Los resultados que obtuvimos con ambos antivenenos fueron comparables entre sí, sin embargo, vale la pena hacer un comparativo entre ambos antivenenos. Para su uso en humanos, los antivenenos idealmente deben cumplir cuatro parámetros: eficacia, preserva-

ción, bajo costo y disponibilidad. La eficacia de un antiveneno revela la capacidad de inactivar a los componentes tóxicos del veneno y mientras menos cantidad de proteína contenga el antiveneno es mucho mejor, puesto que con poca cantidad puede neutralizar la potencia letal del veneno.

En cuanto a la preservación, es mejor que un antiveneno no requiera mantenerse refrigerado, por diversas razones: una de ellas es la practicidad, por ejemplo, cuando se hace un viaje de colecta, prácticas de campo, etc., es mas fácil llevar solamente el antiveneno y que éste no requiera refrigeración. Otra razón es por seguridad, ya que si ocurre alguna falla en la energía eléctrica, el antiveneno, al no estar en sus condiciones óptimas de preservación, perdería su eficacia.

La solución del antiveneno europeo debe conservarse en refrigeración y contiene más de medio gramo total de proteína. En comparación, los antivenenos mexicanos contienen menor cantidad de componentes neutralizantes, es decir, podría presumirse que su capacidad neutralizante es más eficiente, porque con cantidades menores de proteína, se neutraliza la misma cantidad de veneno. El proyecto desarrollado en el IBT

Los sueros equinos experimentales generados en México neutralizaron a los 12 venenos del género *Vipera*

llegó a generar un producto liofilizado, es decir, un material seco que se disuelve con facilidad (menos de un minuto), en un volumen de 10 ml, y con un contenido proteico de alrededor de 150 mg por vial. La liofilización del antiveneno mexicano asegura una vida útil mucho mayor en comparación con el antiveneno europeo.

El antiveneno pentavalente generado en el IBt, está en espera

de producirse a gran escala y comercializarse; los datos obtenidos durante los estudios clínicos y la experiencia generada, darán la oportunidad para llevarlo al mercado, con lo que muchos países de Europa, sobretodo oriental, contarán con un antiveneno que proteja contra la mordedura de las marcovíperas presentes en la región.

Contacto: alagon@ibt.unam.mx

La presentación del trabajo: "Caracterización inmunoquímica y toxicológica de los venenos de once especies y una subespecie del género *Vipera*", dio a Irving el título de Biólogo, bajo la dirección del Dr. Roberto Stock, en el año 2014. Actualmente, Irving G. Archundia Jiménez se desempeña como Técnico Académico en el laboratorio del Dr. Alejandro Alagón Cano.

INVESTIGACIÓN
y DESARROLLO **ID**

www.invdes.com.mx



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



Sección a cargo de Carlos Peña Malacara (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 tanto del IBt como de otras instancias nacionales e internacionales 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.

DESDE LA CIENCIA BIEN HECHA SIEMPRE SURGEN APLICACIONES INDUSTRIALES:

La exitosa experiencia de Biopolis SL en España

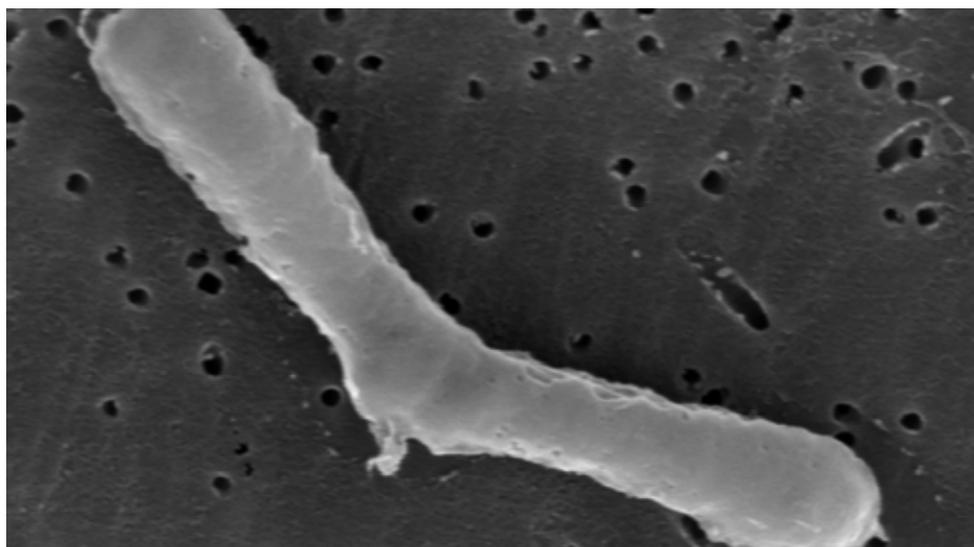
Dr. Javier Echevarría y Dr. Daniel Ramón Vidal

Biopolis se creó hace trece años como una “spin-off” del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), el mayor centro público de investigación en España, similar en su estructura a la Red de Centros CONACYT en México. Surgió por la necesidad de transferir el conocimiento científico generado en lo público a las empresas. Todos los datos indicaban que la productividad científica del CSIC en el área de la biotecnología era muy elevada. Había decenas de grupos en sus diferentes institutos publicando en las mejores revistas internacionales incluidas en el *Science Citation Index*. Sin embargo, la captación de proyectos con empresas privadas era muy reducida. No había un único motivo para este desfase. Los principales eran un sistema de transferencia decimonónico, basado en unas oficinas de transferencia poco operativas, una excesiva burocratización de la gestión de la ciencia y una falta de incentivos para aquellos científicos que, aparte de publicar bien,



Figura 1. Planta operada bajo el sistema de Buenas Prácticas de Manufactura, para la producción de probióticos de Biopolis SL

Figura 2. Micrografía electrónica de la cepa probiótica *Bifidobacterium longum* ES1 comercializada por Biopolis SL



Y así se empezó (Biopolis), con 56000 €, tres personas trabajando en un pequeño laboratorio de 40 m² y la promesa de obtener utilidades en menos de dos años.

En la actualidad, Biopolis es una compañía con beneficios, enclavada en un edificio de casi 2000 m² en el Parque Científico de la Universidad de Valencia. En estas instalaciones tiene más de una decena de laboratorios y dos plantas de fermentación.

En Biopolis trabajan cuarenta y nueve profesionales con distintas formaciones, desde biólogos, farmacéuticos o químicos a ingenieros químicos e industriales, pasando por bioinformáticos, abogados o comerciales. Es la principal fuerza de la compañía, porque la base de su negocio es vender ideas y para generarlas se necesita tener las mejores mentes

decidieran destinar parte de su actividad al trabajo con empresas. La consecuencia de todo ello era una falta de conexión directa entre los investigadores del CSIC y los responsables de generar nuevos productos en lo privado. Esa falta de conexión hacía que el científico del CSIC desconociera la realidad del mercado y el desarrollador de producto, en lo privado, la enorme cantidad de ideas con aplicación inmediata que había en esta organización.

En base a estas premisas se creó Biopolis, intentando aunar en su accionariado lo público con lo privado. La consecuencia es que los socios de la empresa son el propio CSIC, Central Lechera Asturiana, que es la mayor láctea española, la multinacional francesa Naturex, especializada en extractos de plantas y el capital riesgo Talde. En el momento de la constitución, todos ellos firmaron un acuerdo por el que no tienen acceso al trabajo que los científicos de Biopolis realizan para sus clientes. De esta forma, la estricta confidencialidad quedaba asegurada. Por otro lado, desde el principio de su creación se dejaron claras las normas del juego: había que trabajar para un cliente que quería resultados en costo económico y tiempo. Y así se empezó, con 56000 €, tres personas trabajando en un pequeño laboratorio de 40 m² y la promesa de obtener utilidades en menos de dos años.

Desde su inicio, Biopolis decidió seguir una vía distinta a la de muchas compañías biotecnológicas creadas en España. Por un lado en su temática de trabajo, al decidir centrar la atención en la microbiología y sus aplicaciones en el sector agroalimentario y químico-farma-

céutico. Por otro en su forma de trabajar, con una filosofía que ve en cada cliente un tesoro que hay que conservar. En la actualidad, Biopolis es una compañía con beneficios, enclavada en un edificio de casi 2000 m² en el Parque Científico de la Universidad de Valencia. En estas instalaciones tiene más de una decena de laboratorios y dos plantas de fermentación (Figura 1). Todas ellas tienen una estricta normativa de calidad (ISO9001, ISO 22000, UNE 166002 y GMP grado alimentario). Cuenta con una cartera de más de ochenta clientes (el 40% fuera de España) provenientes del mundo de la alimentación humana y animal, del sector de la química industrial y, en menor medida, de la industria farmacéutica. En Biopolis trabajan cuarenta y nueve profesionales con distintas formaciones, desde biólogos, farmacéuticos o químicos a ingenieros químicos e industriales, pasando por bioinformáticos, abogados o comerciales. Esta plantilla profesional, pluridisciplinar, joven, pero muy preparada, permite abordar cada nuevo contrato con un cliente como un reto, donde se oferta un desarrollo científico muy riguroso, cuidando de que al final sea escalable y genere una realidad industrial patentable y comercializable. Es la principal fuerza de la compañía, porque la base de su negocio es vender ideas y para generarlas se necesita tener las mejores mentes.

En el terreno de la alimentación humana, Biopolis se ha especializado en el binomio alimentación y salud. Ha desarrollado modelos de evaluación de funcionalidades (obesidad, envejecimiento, neurodegeneración, salud gastrointestinal), combinando el uso de las herra-

Obtención de proteínas recombinantes que refuerzan al sistema inmune durante el tratamiento del cáncer



Biorreactor *Biostat A* de 1L para cultivo microbiano



Sartocon Slice con membrana de microfiltración y bomba *Sartojet*

Después de una quimio o radioterapia, los pacientes con cáncer tienen un sistema inmunológico debilitado. Son susceptibles a contraer infecciones y esto puede complicar su recuperación. Una forma de evitarlo es mediante el uso de factores que estimulan la proliferación de un tipo particular de glóbulo blanco denominado granulocito, que ayuda al cuerpo a combatir las infecciones provocadas por microorganismos invasores. El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), es uno de ellos. Obtener el G-CSF puro y en grandes cantidades no es una tarea sencilla, pero se están realizando estudios para lograrlo.

En un trabajo desarrollado en la empresa Sartorius de México se logró obtener el G-CSF de manera recombinante. Se utilizó una cepa de la bacteria *Escherichia coli* genéticamente modificada para la producción de la proteína en grandes cantidades. Después de cultivarla en un biorreactor agitado *Biostat A* (Sartorius) de 1 L, se llevó a cabo la purificación de la proteína. El G-CSF se encontraba en forma de cuerpos de inclusión, que son agregados insolubles de proteína en el interior de la bacteria. Para solubilizarlo, se utilizó un compuesto llamado hidrocloreuro de guanidina, que desestabiliza las interacciones de las proteínas agregadas. En el proto-

colo se utilizó la filtración tangencial mediante *Sartocon Slice* (Sartorius) y la bomba *Sartojet*, un equipo de filtración tangencial de microfiltración de 0.2 micras (Sartorius). Después del proceso de purificación, fue posible detectar de manera específica a la proteína de interés, con alto rendimiento.

Con este estudio se concluye que la obtención de proteínas recombinantes a partir de cultivos microbianos es una opción importante para todos aquellos que estén involucrados en la producción de biofármacos, ya que tiene varias ventajas: altas densidades celulares en los cultivos, bajo costo de los medios de crecimiento y fácil manipulación genética. Todo ello favorecido por la amplia variedad de equipos con los que cuenta Sartorius México, necesarios para la producción y purificación de biomoléculas de acción terapéutica.



Sartorius de México S.A de C.V
Q.F.B. Saúl Guevara Varela
Contacto: saul.guevara@sartorius.com
Gerente de Producto, Tecnología de Purificación
Tel. +52 (55) 5562. 1102

(Inserción pagada)



Sección a cargo de Adán Guerrero Cárdenas (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 Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales

Dr. Adán Guerrero Cárdenas y
M. en C. Carlos A. González Chávez

La Unidad de Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales (UTGyCTV) del IBt da servicio y desarrolla experimentos de manipulación y transformación genética, así como de micropropagación de diversas especies vegetales que apoyan la investigación científica básica y aplicada de los investigadores.

En la UTGyCTV se estudian plantas silvestres y modificadas genéticamente. Se les proporciona luz, nutrientes, temperatura y humedad controladas, para después, procesar distintas partes como hojas, tallos, frutos, y raíces en las que se estudia su desarrollo, sus requerimientos específicos, así como la producción de algunos productos metabólicos particulares propios de la especie estudiada y de la transformación genética realizada.

Uno de los organismos más estudiados, es una planta pequeña, de unos 15 cm de alto, llamada *Arabidopsis thaliana*, que es pariente de la col y del brócoli. *Arabidopsis* se emplea como modelo



de investigación desde hace décadas, debido a que presenta muchas ventajas que facilitan el trabajo experimental. Por ejemplo, el genoma de algunas variedades de *Arabidopsis* está completamente secuenciado, lo que permite la comparación entre diferentes mutantes en búsqueda de características específicas. Adicionalmente existe una amplia gama de plantas mutantes en esta especie.

La UTGyCTV cuenta con el equipo y la metodología que permite transformar a las plantas, esto es, en términos generales, su modificación genética con fines de investigación. Por ejemplo, si le mutamos a una planta un gen que participa en algún proceso del desarrollo de la parte aérea o de la raíz, entonces obtendremos información detallada sobre los mecanismos que permiten que las plantas se desarrollen más grandes y fuertes, o bien que sean resistentes y puedan desarrollarse bajo condiciones adversas como la sequía, la alta salinidad o los suelos contaminados (con pesticidas o aluminio, por ejemplo).



Células de *Arabidopsis thaliana* en suspensión líquida



Cultivo *in vitro* de plantas

La Unidad está conformada por diferentes áreas, entre las que destacan un laboratorio experimental para el cultivo *in vitro*, ocho cuartos de crecimiento de plantas bajo condiciones controladas y cuatro salas de invernadero. La UTGyCTV posee cámaras bio-climáticas, con luz, humedad y temperatura controladas, donde se propagan cultivos sumergidos (esto es, en una suspensión líquida) de células de *Arabidopsis* con un fotoperiodo establecido, con agitación y en condiciones de esterilidad. En todos estos espacios se desarrollan cultivos confinados de plantas, es decir, en sistemas aislados que bloquean el acceso de organismos patógenos, y que a su vez evitan la dispersión al ambiente de elementos propios del cultivo.

En el laboratorio se preparan medios de crecimiento y se cultivan plantas *in vitro*: en cajas, en frascos, y en sistemas específicos y especializados. El objetivo del cultivo *in vitro* es proporcionar a las plantas las condiciones óptimas de crecimiento en condiciones de esterilidad. La manipulación se realiza en cámaras de flujo laminar que permiten resguardar las condiciones asépticas.

Cada cuarto de crecimiento tiene un sistema de ventilación que recircula aire y su diseño hermético restringe el acceso a insectos y microorganismos. Cuentan además

con sistemas de iluminación con controles especiales para regular los ciclos de luz y oscuridad; todos los cuartos de crecimiento reciben 16 horas de luz y 8 oscuridad, lo que favorece el crecimiento óptimo de las plantas. Hay cuartos



semi-tropicales con temperaturas 24 y 26°C, se cultivan arroz, maíz, tabaco y te. Los cuartos de germinación de semilla, se mantienen en condiciones de calor y humedad adecuadas y todo en oscuridad. Se cuenta también con un cuarto a

las condiciones donde se cultiva frijol, arroz, maíz, jitoma y otros cultivos que requieren condiciones de humedad adecuada sobre todo en un cuarto a

21°C, que son las condiciones ideales para el crecimiento y propagación de *Arabidopsis*.

En el invernadero se crece piña, arroz, maíz, chile, agaves, cactáceas, y frijol. En el caso de la piña hay un interés particular en la planta, más que en el fruto, debido a que hay muchos aspectos de su biología que aún no se entienden. Las plantas de piña son tropicales, es decir, se pueden generar nuevas plantas a partir de un conjunto de células que se encuentran en la punta de crecimiento de las hojas. Lo anterior implica que no se requiere un ciclo completo de producción de semillas para lograr obtener nuevas plantas. Además de esto, es posible seleccionar los especímenes con características particulares para propagar rasgos genéticos deseados.

El frijol es un modelo de investigación extraordinario y ampliamente estudiado en el Departamento de Biología Molecular de Plantas del IBT. En el invernadero se cultivan catorce variedades de frijol: incluyendo el Negro Jamaica, Bayo Madero, Pinto Saltillo, Pinto Villa. Ya que a la fecha no es fácil modificar genéticamente el frijol (con la misma facilidad que se transforma *Arabidopsis*), se busca entonces estudiar nuevas variantes de frijol a partir de semillas silvestres provenientes de diferentes partes del Norte, Bajío y Sur de México. Los investigadores responsables de este proyecto están interesados en conocer cómo se comportan inter-específicamente estas especies de frijol, evaluar sus características genéticas, las morfológicas y cuando sea posible, realizar la transformación genética de la planta.

En otras áreas del invernadero se cultivan plantas que requieren mucha humedad relativa, o aquellas capaces de crecer en suelos contaminados, como los resultantes de derrames de hidrocarburos. También se cultivan plantas propias de ambientes áridos como son los agaves y cactáceas.

En la unidad se diseñan metodologías propias; por ejemplo, se

elaboran distintos tipos de cultivos sumergidos (en una suspensión líquida) de plantas que se emplean para estudiar el ADN y proteínas de éstas sin necesidad de tener organismos (la planta) completos. Los cultivos líquidos (suspendidos) de células de la planta representan una herramienta noble, plástica y rápida que permite generar gran cantidad de información en poco tiempo. La desventaja de éstos es que las células no tienen la misma especialización de aquellas que forman parte de los tejidos de las plantas. No obstante, las células de los cultivos en suspensión líquida tienen la capacidad de formar una planta nueva, es decir son totipotentes. Para poder regenerar plantas a partir de células transformadas creciendo en cultivos líquidos, las células se aíslan y crecen en condiciones de laboratorio específicas, donde forman unas estructuras esponjosas denominadas callos. Las plantas completas se originan a partir de estos callos por un proceso llamado organogénesis *in vitro*. La organogénesis *in vitro* se puede llevar a cabo con casi todas las plantas, siempre y cuando se tengan los protocolos experimentales adecuados.

La UTGyCTV cuenta con el personal profesional que apoya en el

diseño y ejecución de los experimentos que el usuario necesita, brinda servicio a distintas instituciones de investigación como la UNAM, la UAEM, LANGE BIO y el CINVESTAV. Al ser una Unidad de servicio está abierta para recibir a estudiantes que quieran realizar prácticas profesionales y servicio social. Los estudiantes de servicio social apoyan en la implementación de metodologías de transformación, en el crecimiento y selección de plantas silvestres y transformadas genéticamente, plantas *in vitro* e invernadero, entre muchas otras actividades.

En la UTGyCTV no se utilizan insecticidas industriales, en su lugar, se aplican repelentes de insectos a base de extractos de cebolla, canela, y ajo. Los remanentes de plantas modificadas genéticamente se destruyen en una autoclave donde la temperatura inactiva todo desecho vegetal, incluyendo semillas y frutos. Los sustratos de crecimiento también son esterilizados.

Todas las actividades mencionadas son revisadas constantemente por las Comisiones de Bioseguridad y Bioética del IBT.

Contacto: M. en C. Carlos Alberto González Chávez, Responsable de la Unidad cachz@ibt.unam.mx



Hojas de *Nicotiana*



Plantas silvestres de frijol



Plantas jóvenes de frijol en invernadero

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 José Luis Reyes (jlreyes@ibt.unam.mx)

En el IBt se imparten anualmente alrededor de 25 cursos, tanto básicos como diferentes “tópicos selectos,” para estudiantes de posgrado. Los tópicos selectos están siempre relacionados con temas de vanguardia y tienen la finalidad de mantener a

nuestra comunidad estudiantil actualizada en la frontera de los temas científicos y tecnológicos.

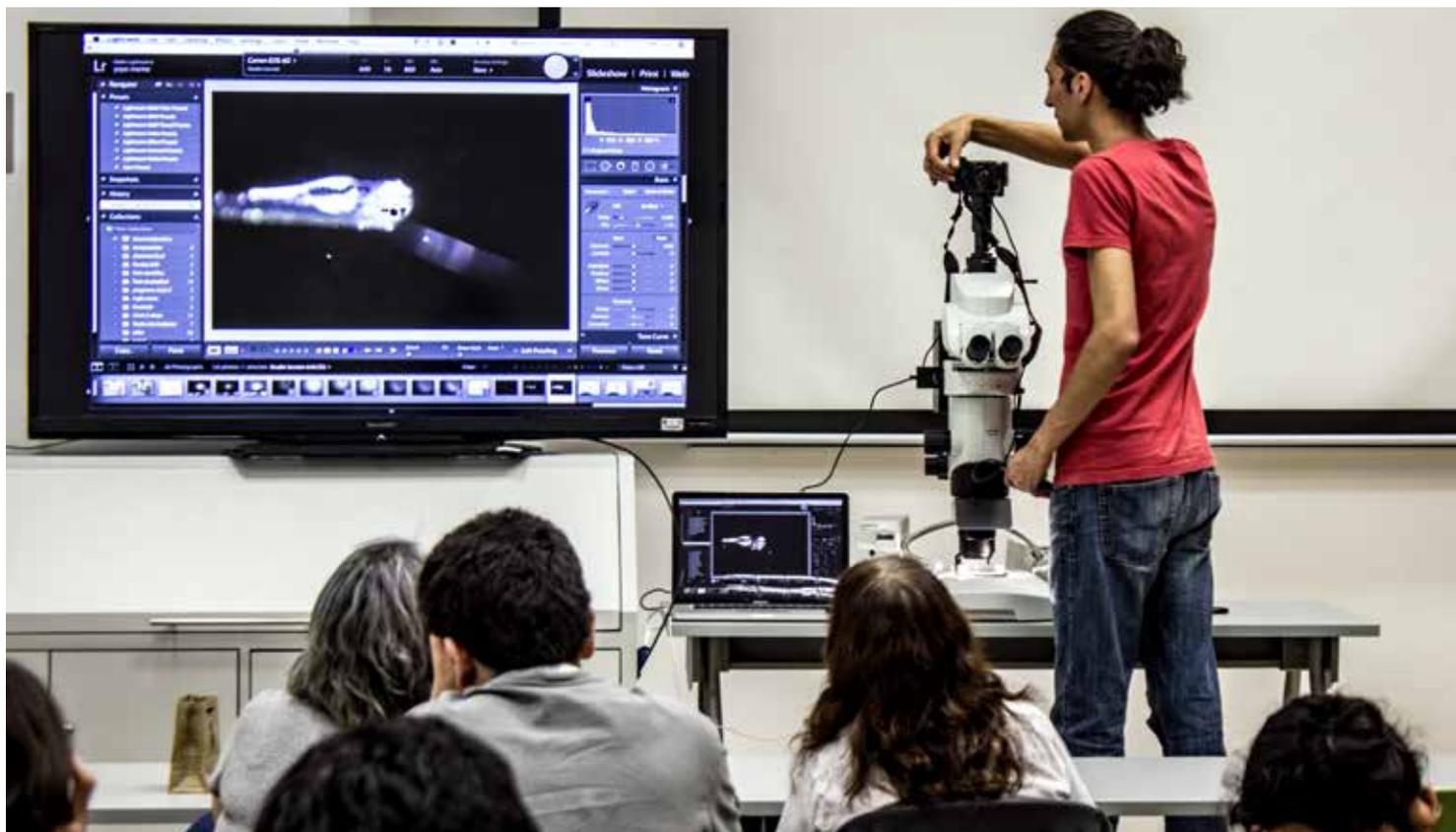
En esta sección se describe brevemente el contenido de algunos de estos cursos.

¿Cómo procesas tus fotos digitales?

M. en C. Andrés Saralegui Amaro

El Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada (LNMA) ofrece el Tópico Selecto “Introducción al análisis de imágenes en sistemas biológicos”, dirigido a estudiantes, investigadores, técnicos, así como al público





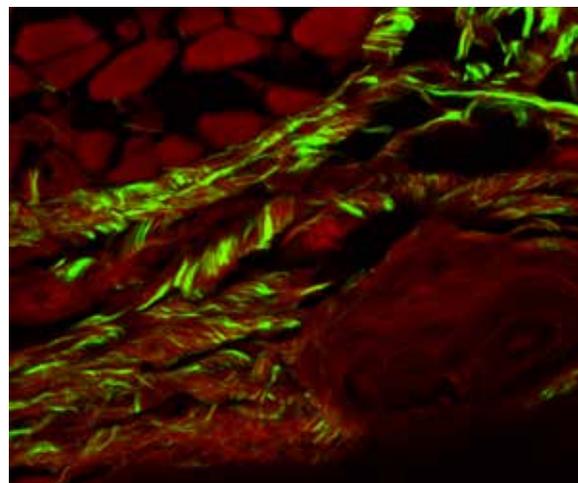
Las imágenes digitales se han vuelto algo común en muchas facetas de nuestra vida diaria. Los programas que hace unos años estaban limitados a laboratorios con costosas computadoras, ahora los podemos disfrutar en nuestros celulares; podemos editar las fotos de las vacaciones para que se vean más coloridas; o simplemente eliminar la cara de ese pariente molesto que se coló en un extremo de la imagen. Sin embargo, ¿sabemos lo que estamos haciendo? Una imagen digital no es otra cosa que un arreglo cuadrangular de píxeles codificados numéricamente para posición e intensidad. ¿Qué significa esto? Que en una imagen cuadrada de mil píxeles por mil píxeles (un megapixel) el píxel de arriba a la izquierda está codificado por las coordenadas (1,1), mientras que el de abajo a la derecha es el (1000, 1000). Algo similar sucede con las intensidades de gris: una imagen con 256 niveles de gris (8 bits) tendrá píxeles negros (codificados por un valor de cero) y píxeles blancos (con un valor de 255) y toda la gama intermedia. Cuando procesamos la foto, estamos alterando esos valores de intensidad, lo que da lugar a una nueva imagen.

A pesar de que el procesamiento de imágenes se ha vuelto imprescindible para los científicos, no es común que éstos sistematicen o profundicen sus conocimientos en el área, debido -en muchos casos- a la ausencia de ofertas de cursos. Para atender esta necesidad, el Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada (LNMA) ofrece el Tópico Selecto “Introducción al análisis

de imágenes en sistemas biológicos”, dirigido a estudiantes, investigadores, técnicos, así como al público en general interesado en el tema. Este curso, que se imparte los primeros semestres de cada año, proporciona una introducción a técnicas básicas orientadas a la adquisición, procesamiento y análisis de imágenes digitales, con énfasis en el análisis de datos obtenidos en microscopía, incluyendo la introducción a herramientas para procesamiento de datos basadas en *software* libre. En su más reciente edición, el tópico ha contado con más de veinte participantes que con mucho entusiasmo llevaron a cabo sus proyectos finales de curso, principalmente destinados a resolver problemas relacionados con sus proyectos de investigación. El plantel docente, además del personal del LNMA (C. Wood, A. Guerrero, A. Pimentel y A. Saralegui), cuenta con invitados internacionales y otros expertos nacionales en el tema. Los invitamos a conocer este fascinante mundo (y sobre todo: ¡útil!). Pueden hacerlo participando en el próximo tópico (en 2017). Visiten nuestra página [<http://www.lnma.unam.mx>]

Contacto: sandres@ibt.unam.mx

Oreja de ratón observada por microscopía de segundo armónico





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

desde 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.

De la investigación a la clínica

M. en C. José de Jesús Carreño Torres

¿Cuántos de nosotros, egresados o estudiantes del Instituto de Biotecnología nos hemos puesto a pensar cómo impacta o cómo podemos aplicar nuestros conocimientos en un beneficio real e inmediato para la salud de nuestra comunidad? Los que ahí estudiamos somos un grupo de científicos que tenemos mucho que aportar para mejorar la calidad de vida de la sociedad.

Los métodos y la tecnología que actualmente se utilizan para diagnosticar diferentes enfermedades deben ser empleados por científicos capacitados en las áreas de biología molecular, genética y biología celular, por mencionar algunas, para obtener resultados fiables con valor diagnóstico. Sin embargo, muchas veces preferimos quedarnos en nuestra zona de confort del laboratorio y, si nos equivocamos, los únicos que corren riesgo son los cultivos celulares o, en el peor de los casos, el artículo que pensamos publicar.

Durante mis estudios de Maestría en Ciencias Bioquímicas en el Instituto de Biotecnología, tuve la oportunidad de trabajar en el laboratorio de virología del Dr. Carlos Arias, bajo la tutoría del Dr. Pavel Isa. Mi proyecto sobre rotavirus fue muy interesante y tuve la experiencia de trabajar con un investigador originario de la República Eslovaca y por lo tanto, practicar otro idioma y otra cultura de trabajo. Lo que más me gustó de mi proyecto fue el hecho de trabajar con un virus que está relacionado directamente con la salud, en especial la de

los niños. Me pareció increíble poder estudiar los viroplasmos (granulaciones presentes en el citoplasma de las células infectadas por un virus, que contienen ARN y proteínas virales) usando tecnología tan avanzada y potente como la microscopía confocal, la cual es una tecnología que permite obtener imágenes de mayor calidad mediante técnicas de filtrado espacial que eliminan la luz que proviene de planos fuera de foco; la fuente de luz es un láser que recorre la muestra, generando secciones ópticas a diferentes alturas, con las que es posible la generación de imágenes tridimensionales. A la vez reflexioné sobre la manera de diagnosticar fácil y rápidamente a los niños afectados por el virus. Me cuestioné qué se estaba haciendo a nivel clínico para detectar oportunamente el rotavirus y salvar la vida de los pacientes, así como la forma en que impactaría mi trabajo de investigación en la práctica clínica en la vida real. Todos esos cuestionamientos y el hecho de que en la maestría obtuve conocimientos y adquirí destrezas en el área de la biología molecular, me impulsaron a emprender un proyecto personal e independiente: DICLIM, un laboratorio clínico de calidad, fundado en 2008.

En mi caso, decidí salir de los laboratorios de investigación y aplicar ese conocimiento en beneficio de la salud de los pacientes. No fue fácil. Incursioné en varias áreas del ámbito clínico y después de numerosos trámites y requisitos para establecer un laboratorio clínico que con el tiempo tuviera un nombre reconocido ante la población. Comencé a



realizar pruebas especiales para el diagnóstico de virus como el del papiloma humano (VPH) y de otras infecciones virales. Adicionalmente, incursionamos en temas como el Tamiz Neonatal.

Actualmente existen muchas formas de realizar el análisis de muestras biológicas que llevan al diagnóstico de diversas enfermedades. Sin embargo, la calidad del análisis cuenta mucho para emitir resultados confiables que lleven al diagnóstico preciso. Es necesario considerar la sensibilidad y especificidad del análisis y el tiempo que tarda éste en realizarse, debido básicamente a los protocolos de conservación de la muestra. Estos factores pueden hacer la diferencia entre un buen diagnóstico y tratamiento que lleve a la recuperación de la salud o, por el contrario, continuar con el padecimiento.

En este artículo, les platicaré un poco más acerca del análisis denominado "Tamiz Neonatal", en el que se buscan alteraciones en el metabolismo en el recién nacido, con el objetivo de dar tra-



tamiento antes de que la enfermedad se manifieste. A simple vista, y como nos lo pintan en las instituciones de salud, parece un análisis muy sencillo; sin embargo, existen muchos cuidados y condiciones que se deben cumplir para poder tener un resultado de calidad.

La muestra para tamiz neonatal debe ser obtenida del talón del bebé y debe tomarse tres días después de iniciar la lactancia. Lo ideal es tomar la muestra entre el tercer y séptimo día de vida, tomando en cuenta que se inicia la lactancia inmediatamente después del nacimiento; sin embargo, se puede tomar aún después de esta fecha sin existir un límite de edad real para tamizar a una persona, con el inconveniente de que algunas enfermedades ya no se podrán diagnosticar por este método, como mencionaré a continuación.

Si el tamiz se realiza después del mes de vida, ya no será posible detectar la enfermedad de fibrosis quística, y su determinación posterior a esta fecha elevará el costo (entre dos y diez veces más que si se hace tempranamente, como parte del tamiz neonatal), esto, sin contar los días de hospitalización y los medicamentos que pueda requerir el paciente y mucho menos el desgaste físico, económico y psicológico que sufren los familiares.

Existen otras enfermedades, como la hiperplasia suprarrenal congénita (enfermedad en la que se altera la síntesis de las hormonas cortisol y aldosterona, lo que provoca el incremento de la hormona que controla su síntesis, la hormona adrenocorticotrópica, ACTH), que si no se detecta tempranamente y se trata

antes de los 20 días de nacido, puede conducir a la muerte del bebé en sus primeras semanas de vida. En este caso, el diagnóstico oportuno, aunado a la terapia específica y al tratamiento adecuado pueden ofrecer al paciente y a su familia mayor esperanza de vida con calidad.

Si a estas importantes consideraciones, le sumamos el realizar el análisis con los equipos especializados y con la tecnología de vanguardia, podemos asegurar una mejor calidad de vida para los pacientes y sus familiares. Por esta razón, en DICLIM estamos sumamente comprometidos en la atención Materno-Infantil. Contamos con un tamiz neonatal de 67 enfermedades, con un riguroso control de calidad preanalítico y una calidad analítica acreditada ante el "Centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC)" de Atlanta (USA), y que cumple con la Ley General de Salud, bajo la Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013, ("Para la prevención y control de los defectos al nacimiento"). Esta ley establece que todo niño nacido en México tiene derecho a un Tamiz Metabólico Neonatal ampliado que contemple los siguientes grupos de enfermedades: hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, trastornos de los aminoácidos aromáticos, trastornos de los aminoácidos de cadena ramificada y del metabolismo de los ácidos grasos, galactosemia, fibrosis quística, hemoglobinopatías y otras si representan un problema de salud pública.

Los resultados de nuestro emprendimiento han sido muy gratificantes. Parte de nuestro trabajo es detectar a pacientes que podrían estar en riesgo de padecer una enfermedad y conducir a la familia y a su pediatra hacia estudios adicionales que confirmen o descarten la enfermedad. En el estado de Morelos, hemos detectado pacientes con hipotiroidismo congénito, que es la enfermedad más común diagnosticada a través del tamiz. También encontramos cierta incidencia en hiperplasia suprarrenal congénita (0.52%), la que puede ser de tipo virilizante (los niños presentan ambigüedad de sexo o genitales muy oscurecidos) o del tipo "perdedora de sal" y, como mencioné antes, debe ser diagnosticada en los primeros días después del nacimiento para poder salvar la vida del bebé. Otro caso son los pacientes portadores de hemoglobina S (una mutación

en la que el aminoácido glutámico es sustituido por valina en la β globina de la hemoglobina en el glóbulo rojo), en el que los eritrocitos tienen forma de hoz y pueden llegar a obstruir pequeños vasos sanguíneos; esta enfermedad tiene una incidencia del 1.05%. Todo el esfuerzo se ve recompensado cuando los pacientes reciben un tratamiento y seguimiento adecuados, lo que les da una mayor calidad de vida y menor riesgo de muerte o de discapacidad.

Emprender este proyecto no fue fácil y requirió de mucho esfuerzo. Hay que librar incontables obstáculos con el fin de generar la confianza y la credibilidad de los médicos y de los pacientes, sobre todo frente a los grandes laboratorios que pueden hacer fuertes inversiones y publicidad masiva. Ocho años después de haber iniciado nuestra empresa, somos un laboratorio clínico que persigue la excelencia y cuya calidad ha sido certificada por entidades externas y con normas internacionales. Nuestro sistema de atención para adolescentes, niños y bebés es recomendado por padres y pediatras. Hemos salido adelante sin practicar la "dicotomía" (dar comisión a los médicos para que envíen a los pacientes a tu laboratorio, lo cual, está penado en México -Ley General de Salud, Artículo 48 Bis y 419-). La "dicotomía", que desde luego no es ética, es desleal para el paciente, puede comprometer la calidad de los estudios o los encarece. Por lo anterior, invito al lector a que la próxima vez que asista a un laboratorio clínico cuestione con qué tecnología se realizará su estudio y qué tipo de profesionales realizarán los análisis. Piense también en quién quiere que interprete los resultados y brinde su diagnóstico, ya que es importante elegir a un médico que aprecie el trabajo del químico clínico como parte importante del equipo de salud.

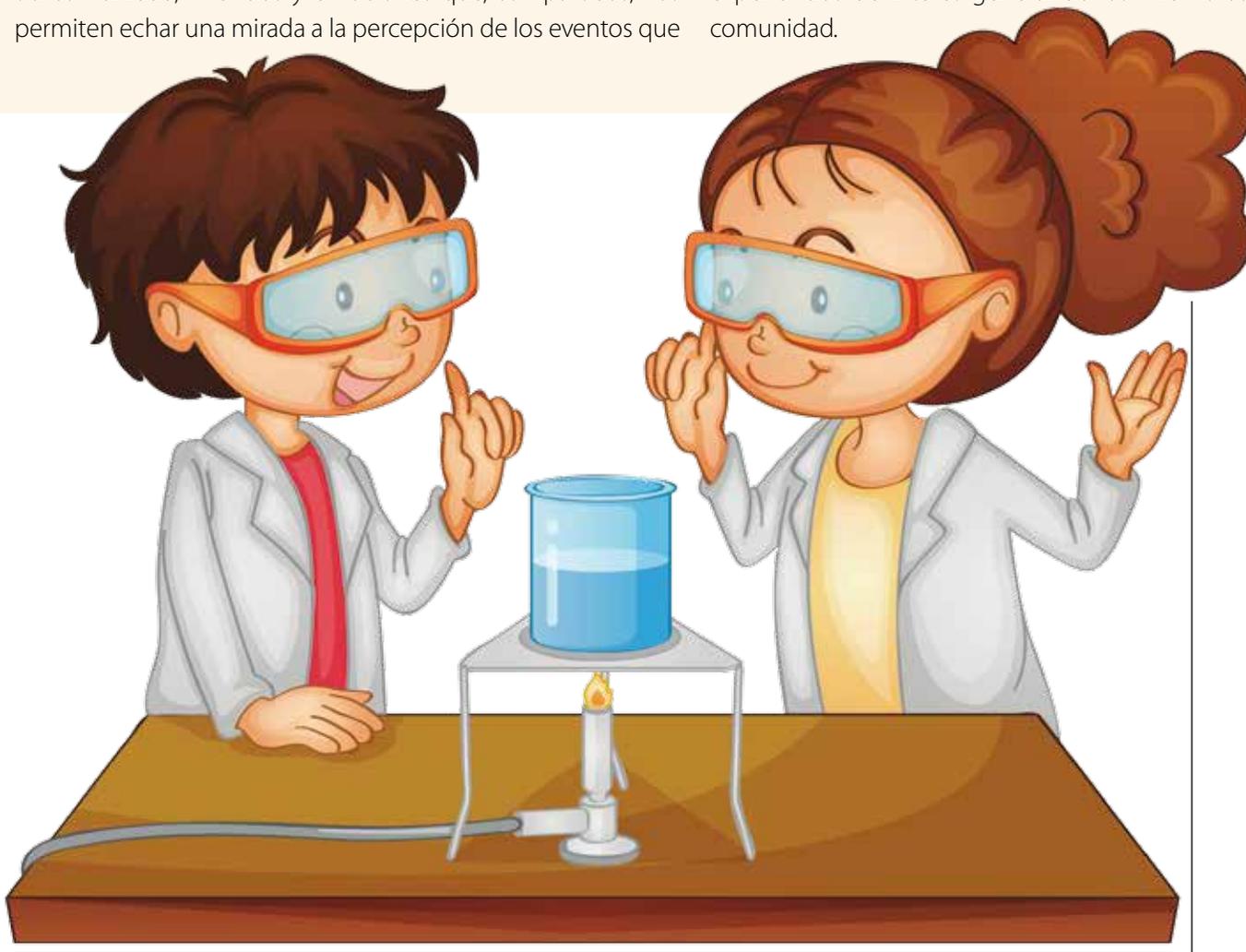
José de Jesús Carreño Torres es egresado de la Maestría en Ciencias Bioquímicas de la UNAM (IBT). Se graduó en el año 2006 bajo la tutoría del Dr. Pavel Isa. Actualmente es Director General y Responsable Sanitario de Laboratorio DICLIM y Perito Auxiliar del Tribunal Superior de Justicia del Estado de Morelos en el área de Genética Forense. Es miembro de la Sociedad Latinoamericana de Genética Forense y Vicepresidente fundador del Colegio Morelense de Bioquímicos Clínicos y Farmacéuticos A.C.

Contacto: jesus@diclim.com

Sección a cargo de M. en C. Joaquín Ramírez Ramírez (joako@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.



Creando pasión por la ciencia en los niños

Dra. Lorraine Jaimes Hoy y
Dr. José Luis Reyes Taboada

¿Cómo despertar en los niños el gusto por la ciencia?

Permitiéndoles hacer cosas con las manos, dejarlos observar, imaginar, interactuar con su entorno, estimulando su creatividad. Por naturaleza los niños son curiosos y quieren entender el mundo. Según un estudio publi-

cado en 2012^[1], los niños piensan de forma muy similar a la que se emplea en la ciencia. Cuando se enfrentan a los problemas y deben tomar decisiones, los niños formulan hipótesis, hacen inferencias causales y aprenden, a partir de la observación, métodos

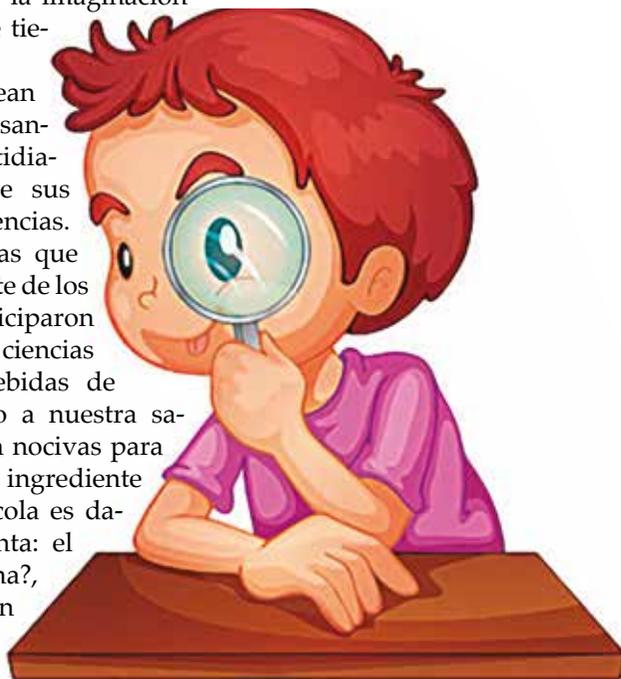
Es increíble ver la imaginación y creatividad que tienen los niños y cómo se plantean preguntas

que los convierten en “pequeños científicos”.

En el 2014, la Escuela Primaria “Ocachicualli” de Cuernavaca organizó su primer congreso de Investigación. En el 2015 los autores de este artículo tuvimos el gusto de participar, Lorraine como jurado en el 2º Congreso de Ciencias de esta escuela y José Luis como asesor de uno de los equipos. Participaron alumnos de quinto año de primaria, quienes se plantearon un problema y guiados por un asesor desarrollaron la pregunta y la metodología para poder responderla.

Los niños entonces investigaron, plantearon una hipótesis, experimentaron, analizaron, crearon, descubrieron y comunicaron sus hallazgos ante un jurado que los escuchó e interrogó. Participaron equipos con temas en el área de las Ciencias Naturales y Sociales.

Es increíble ver la imaginación y creatividad que tienen los niños y cómo se plantean preguntas interesantes de eventos cotidianos, producto de sus propias experiencias. Algunas preguntas que surgieron por parte de los alumnos que participaron en el congreso de ciencias fueron: si las bebidas de cola causan daño a nuestra salud, ¿también son nocivas para las plantas?, ¿qué ingrediente de la bebida de cola es dañina para la planta: el azúcar o la cafeína?, ¿cómo funcionan los bloqueadores solares para protegernos de los rayos UV? o si los niños tuvieran acceso a un catálogo de juguetes en 3D, ¿influiría en la decisión de comprar el juguete?



El congreso de Investigación CUAM-ACMor se celebra año con año desde 1990 en la ciudad de Cuernavaca



Los equipos elaboraron un cartel y presentaron ante el jurado y un público (conformado por padres y alumnos de toda la primaria) los antecedentes, la hipótesis, la metodología y los resultados de su investigación. Es muy satisfactorio ser testigo del

interés que tienen los niños por la ciencia, y de presenciar cómo transmiten lo aprendido y sus descubrimientos en sus propias palabras, ver su nerviosismo y emoción a la vez, de tener que exponer ante el público. A lo largo de este proceso, varios investigadores del Instituto de Biotecnología participaron como asesores, evaluadores y padres de familia.

Al final, se calificó (cualitativamente) cada uno de los trabajos, retroalimentando a los alumnos. Eventos similares ocurren anualmente en otras escuelas de Morelos y de otros Estados de la República.

De estas presentaciones, se seleccionan trabajos para participar en el Congreso de Investigación organizado por el Centro Universitario Anglo-Mexicano y la Academia de Ciencias de Morelos (CUAM-ACMor), que se celebra año con año desde 1990 en Cuernavaca. En este evento han participado constantemente y desde sus inicios, investigadores del Instituto de Biotecnología, así como de otros centros de la UNAM y de la UAEM, como asesores y miembros de las comisiones evaluadoras. Ellos han enriquecido la experiencia de los estudiantes al participar en un congreso de ciencia de alto nivel en el estado de Morelos. Además de alumnos de

primaria, mayoritariamente participan estudiantes de secundaria y preparatoria en temas relacionados con las ciencias naturales y sociales. A lo largo de los 26 años que lleva el Congreso se han presentado más de 4,400 trabajos y han participado más de 13,000 estudiantes de más de 200 escuelas del país [ver: www.acmor.org.mx/cuamweb]

Nosotros como investigadores, profesores y padres podemos promover que los niños y jóvenes vivan la experiencia de desarrollar proyectos como parte de su formación, y realicen trabajos de investigación. Este proceso les permitirá adquirir conocimientos, desarrollar un pensamiento crítico y fomentar su creatividad. Además, en este proceso aprenden a buscar información, a discriminarla, analizarla y a aplicarla

para resolver problemas concretos de la vida cotidiana.

Ver la ciencia a través de los ojos y pensamiento de un niño no tiene precio y te recuerda porqué te enamoraste de ella: la curiosidad por entender y encontrar una explicación de ciertos eventos, la emoción de nuevos hallazgos, ampliar nuestros conocimientos y compartir todo esto con otras personas, es la esencia que nunca debemos de perder como investigadores. Por ello, ésta es, además, una invitación abierta a participar en las próximas ediciones de estos eventos. No se arrepentirán.

Referencia

1. Gopnik A. Scientific thinking in young children: theoretical advances, empirical research, and policy implications. *Science* 2012; 337 (6102):1623-7.

Contacto: ljajimes@ibt.unam.mx,
jlreyes@ibt.unam.mx



Ver la ciencia a través de los ojos y pensamiento de un niño no tiene precio y te recuerda porqué te enamoraste de ella

Ven y conoce el Aracnario del IBt



Instituto de Biotecnología

El IBt cuenta con un aracnario donde se pueden admirar diferentes especímenes de estos interesantes animales, en condiciones de completa seguridad,

Manipulados por su curadora, la M. en B. Herlinda Clément.

Se reciben (previa cita) visitas del público, preferentemente de jóvenes y niños a partir de nivel preescolar.

Contacto:

linda@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 sos-

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

El origen de los genes nuevos

Dr. Alejandro Garcarrubio Granados



-¿Qué estás leyendo papá?- me preguntó, mi hija.
-Un trabajo fascinante sobre el surgimiento de genes nuevos- le respondí. -¿Quieres que te lo cuente? Aunque para ello primero tendrás que entender bien qué son los genes. ¿Te interesa?-

La respuesta de mi hija me animó: -claro!-

Breve introducción sobre los genes

Los genes son las unidades de la información genética. Dicho de otra forma, un gen es una región de un cromosoma que contiene la información para que la célula realice una acción o función específica. Un cromosoma es una molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN), formada de la combinación de 4 diferentes unidades pequeñas, llamados nucleótidos, unidas una tras otra, formando largas cadenas. Así como las 27 letras del alfabeto bastan para escribir infinidad de textos, la secuencia de los 4 nucleótidos del ADN bastan para representar toda la información necesaria para definir a un ser vivo.

El genoma humano es un buen ejemplo del genoma de los vertebrados. En el humano, el genoma tiene 3 mil millones de nucleótidos ordenados en 23 cadenas separadas: estos son los cromosomas. Más aún, de cada cromosoma tenemos 2 copias: una la heredamos de nuestra madre, la otra de nuestro padre. Las regiones de ADN que constituyen genes se encuentran dispersas entre regiones que no son genes (recordemos que un gen es la unidad funcional del genoma). En total los 20,000 y pico de genes humanos suman como el 5% del genoma. El resto no sabemos bien para qué sirve.

El ADN es bastante inerte. Para que los genes tengan algún efecto, su información debe ser co-



piada a moléculas de ácido ribonucleico (ARN) que conserva el orden de los nucleótidos. Los ARN copiados de algunos genes llevan a cabo funciones celulares por sí mismos, pero la mayoría de los genes codifican proteínas. En estos casos, el ARN es sólo un mensaje que la célula debe decodificar para hacer una proteína específica.

Los genes son copiados a ARN (decimos que “se expresan”) en el tejido, en el momento y en la cantidad que se requiere. La expresión está cuidadosamente regulada. Por ejemplo, la hemoglobina es una proteína abundante en las células sanguíneas, cuya función es transportar el oxígeno que respiramos. El humano tiene 5 genes para esa proteína (cerca de unos a otros en una pequeña región del cromosoma 11). En el embrión temprano se expresa únicamente uno de ellos, otros 2 en el feto, y los 2 últimos en el adulto. La regulación de estos genes hace que la hemoglobina sea sutilmente distinta, y óptima para las necesidades cambiantes del organismo.

El cuándo, dónde y cuánto se expresa un gen depende de secuencias de nucleótidos aledañas al gen. Si bien la célula sabe interpretarlas perfectamente, los científicos solo han identificado, y muy imprecisamente, algunas de ellas. Actualmente es casi trivial conocer la secuencia de nucleótidos del genoma de cualquier especie. Pero si conocemos solamente la secuencia, somos muy malos adivinando dónde están los genes, y totalmente ineptos prediciendo cómo se regularán.

Así que la identificación de genes se hace por medios indirectos. Por ejemplo, conocemos la secuencia de aminoácidos de muchas proteínas, y podemos buscar si el genoma contiene genes que codifican una proteína similar. Otro método depende del hecho que, al divergir de un ancestro común, los genomas acumulan cambios en su secuencia, pero muchos menos en los genes. Así que las regiones que se mantienen muy similares, digamos entre humano y ratón, suelen corresponder a genes que probablemente tendrán funciones similares en ambas especies.

Una de las mejores formas de descubrir un gen es encontrar un ARN que fue copiado de él. Por supuesto, los ARN son más fáciles de encontrar

si el gen se expresa abundantemente y en muchos tejidos. Si un gen se expresa en poquísimas células, o en momentos muy específicos o a muy bajos niveles, encontrar el ARN es hartito más complicado.

Los genes del humano han sido buscados con las estrategias mencionadas, ¡y muchas más! Probablemente ninguna otra especie ha sido estudiada con más ahínco y minuciosidad. Por eso, desde hace varios años estuvimos convencidos de que la lista de los 20,000 genes conocidos es casi la definitiva.

La explicación estándar al origen de nuevos genes es que eventos fortuitos pueden causar la duplicación de una región de un cromosoma, por lo que ahora los genes en esa región también están duplicados. En ese momento ambas copias del gen son idénticas en secuencia y en función, pero a lo largo de millones de años la acumulación de mutaciones los hará distintos hasta convertirlos en genes diferentes. Este es sin duda el caso de los 5 genes de las hemoglobinas que mencionamos antes: el parecido en su secuencia denota su origen común.

Los genes nuevos

Casi todas las especies tienen unos pocos genes que parecen ser nuevos en otro sentido: por más que buscamos, no encontramos un gen similar, ni en la misma especie, ni en especies relacionadas, ni en especies más lejanas. Imaginemos un gen que sólo esté en el humano, pero no en el chimpancé, ni el gorila, ni el macaco, ni el ratón, ni en peces, ni moscas, ni levaduras: sólo en el humano. Podríamos proponer que el gen se perdió de todos los otros linajes, pero la explicación más sencilla es suponer que se “inventó” después que el humano se separó de ellos -más recientemente que la separación de humanos y chimpancés, hace seis millones de años-. Casos similares se han encontrado en muchas especies, y por no tener “parientes” a estos genes se les llama “huérfanos”.

Nadie sabe cómo surgen los genes huérfanos, pero no puede ser por duplicación (pues enton-

Imaginemos un gen que sólo esté en el humano, pero no en el chimpancé, ni el gorila, ni el macaco, ni el ratón, ni en peces, ni moscas, ni levaduras: sólo en el humano. Podríamos proponer que el gen se perdió de todos los otros linajes, pero la explicación más sencilla es suponer que se “inventó” después que el humano se separó de ellos -más recientemente que la separación de humanos y chimpancés, hace seis millones de años-

CIENCIA y cultura...

HASTA LA SEPULTURA



www.revistac2.com



El genoma humano no está tan bien conocido como a veces creemos; cualquier región del ADN puede fácilmente convertirse en gen

ces encontraríamos parientes del gen original, que no es huérfano). Hasta hace muy poco, habíamos encontrado una docena de genes huérfanos en el humano. Aquí es donde empieza este trabajo que quiero comentar.

Unos científicos diseñaron una estrategia para buscar genes huérfanos en humano y chimpancé. Querían encontrar genes que estuvieran en alguna (o en ambas) de estas dos especies tan próximas, pero no en otras un poco más lejanas: el macaco y el ratón. Los genes que codifican proteínas se copian por un sistema especial que deja en los ARN dos huellas particulares (llamadas "intrones" y "poli-A") que los científicos aprovecharon

para estudiar este tipo de genes. De las 4 especies y de muchos de sus tejidos, secuenciaron miles de millones de moléculas de ARN para encontrar hasta las menos comunes.

Por supuesto que hallaron todos los genes conocidos. Algo sorprendente es que además encontraron muchísimos ARN que vienen de regiones del genoma donde no se sabía que había genes. Para el humano, 30% de esas regiones no corresponden a "la lista" de los 20,000 genes conocidos. No sólo eso, en total encontraron 2,714 genes huérfanos (634 de humano, 780 de chimpancé y 1,300 que están en ambos). Esto quiere decir que hay 2,714 genes que han surgido (aparentemente de la nada) en el breve tiempo desde que el chimpancé y el humano se separaron del gorila (donde no existen estos nuevos genes).

¡Esta es una velocidad vertiginosa de aparición de genes! Aún mejor, dado el gran parecido entre el genoma del humano y del chimpancé con el del macaco, resultó fácil ver que las secuencias de estos genes están allí, casi idénticas, en las regiones correspondientes del genoma del macaco, lo sorprendente es que allí no son genes: ¡no se copian a ARN!

¿Por qué en el humano o chimpancé se volvieron genes? Comparando cuidadosamente contra el macaco, se vio que para volverse genes habían ganado varias secuencias aledañas que la célula sabe reconocer para su copiado a ARN (que los científicos llaman "sitios de unión de factores transcripcionales" y "señales de elongación").

¿Y qué van a hacer los científicos con tantos genes nuevos? ¿Van a crecer la lista de 20,000 a 30,000? ... Lo más probable es que no. La mayoría se expresa a niveles muy, muy bajos, y al parecer no tienen una función muy importante (son lo que se podría llamar "aprendices de genes"). Sólo un puñado parece tener una función, sobre todo en el cerebro (que, ya sabíamos, es un gran usuario de genes nuevos).

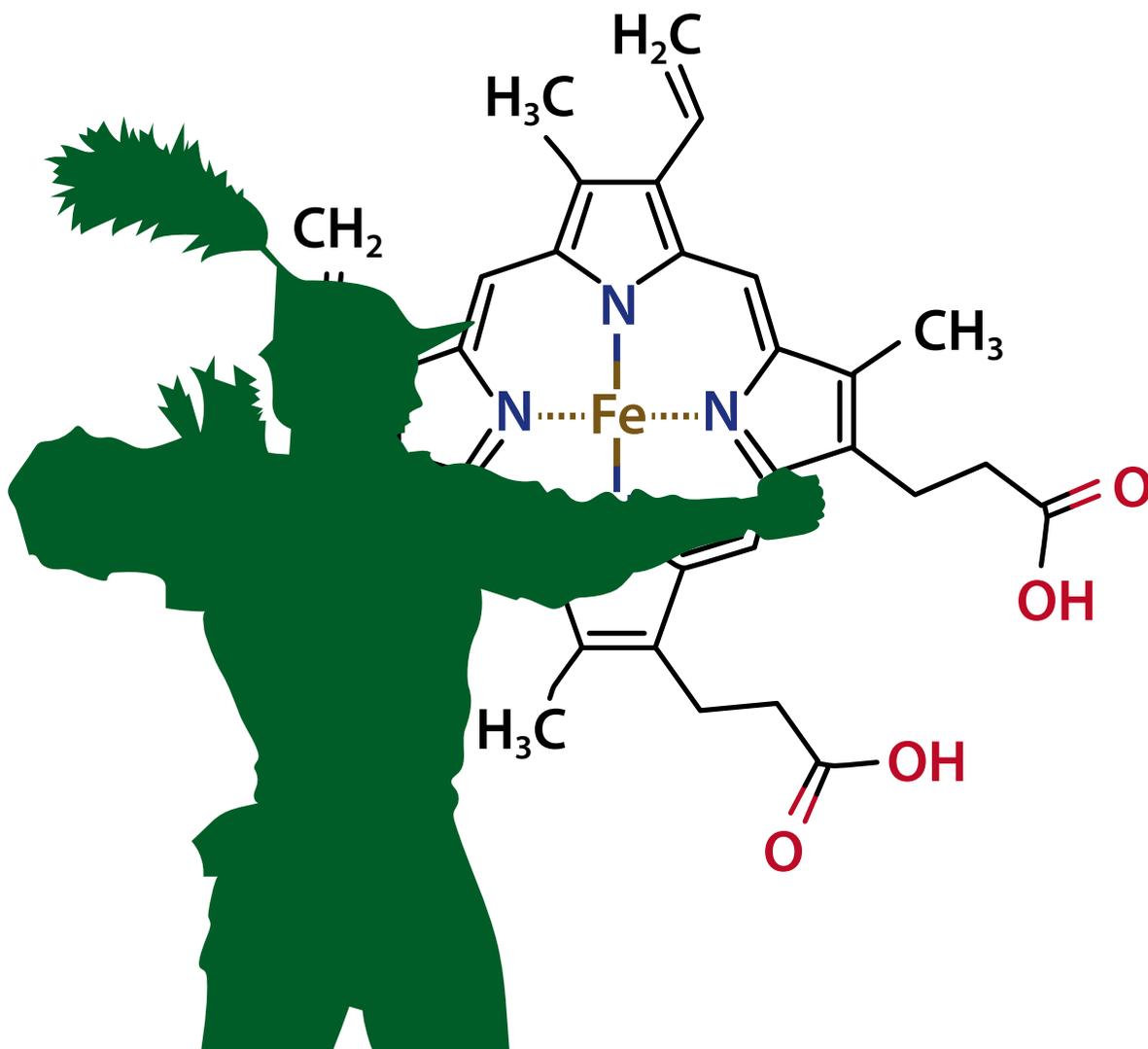
Las moralejas son varias: el genoma humano no está tan bien conocido como a veces creemos; cualquier región del ADN puede fácilmente convertirse en gen; los genes nacen a cada rato, pero la mayoría muere sin llegar a la madurez; aún así, son un gran semillero para nuevas funciones, y, por último, tal vez la duplicación de genes -y su posterior divergencia- no sea el origen de la mayoría de los genes conocidos.

El trabajo recientemente publicado, al que hace referencia este artículo es:

Ruiz-Orera J, Hernandez-Rodriguez J, Chiva C, Sabidó E, Kondova I, et al. (2015) Origins of de novo genes in human and chimpanzee. *PLoS Genet* 11(12):e1005721.

Puede consultar la versión electrónica en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1005721>

Contacto: alejandro@ibt.unam.mx



Peroxygenasas: las Robin Hood del oxígeno

M. en C. Joaquín Ramírez Ramírez

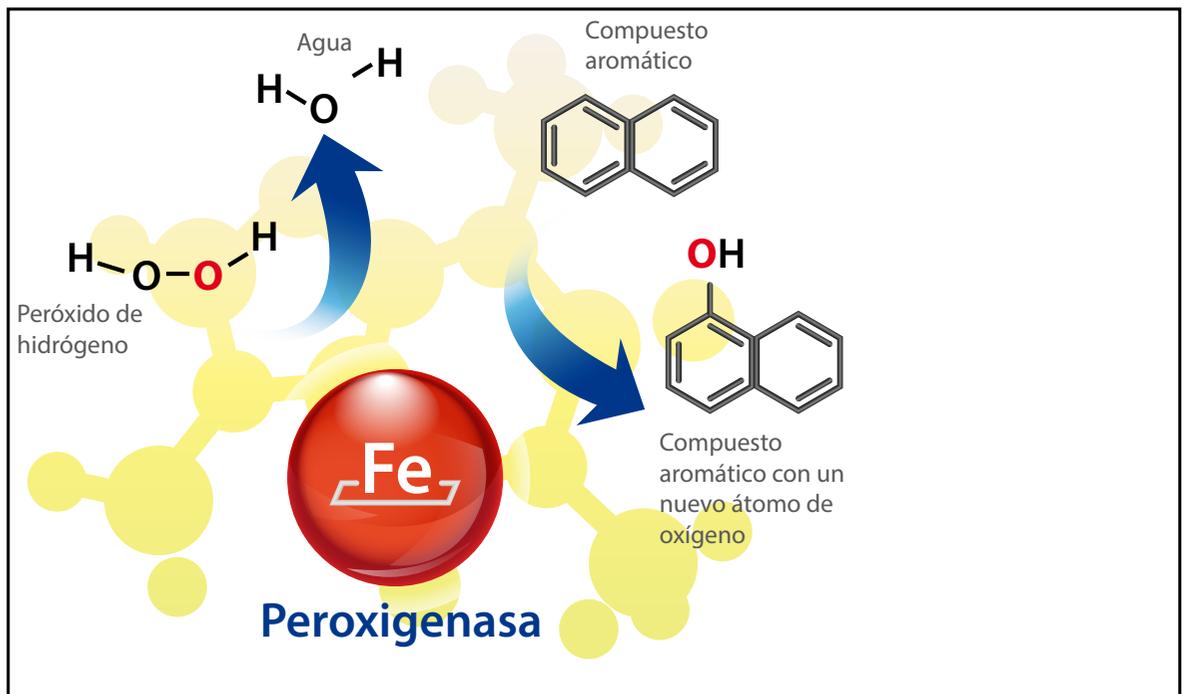
Cuenta la leyenda que Robin Hood era un hombre que, con su arco y flecha, le robaba a los ricos para ayudar a los pobres. Podría decirse que este personaje del folclore inglés era capaz de transferir el dinero de una persona a otra sin sufrir ningún cambio en su riqueza durante el proceso. En la naturaleza existe un grupo de enzimas que se comportan de manera similar a Robin Hood: las peroxigenasas. En lugar de arco y flecha, las herramientas principales de estas enzimas son los aminoácidos que las componen y una molécula llamada hemo. Este grupo hemo contiene el elemento hierro y todos estamos familiarizados con él, pues es el que le da el color rojizo a nuestra sangre. El di-

nero que roban estas enzimas es el oxígeno; pero no cualquier oxígeno. Les gusta robar el que se encuentra principalmente en forma de peróxido de hidrógeno o agua oxigenada. Las peroxigenasas le regalan el oxígeno a muchos tipos de moléculas, pero sus preferidas son las moléculas que contienen anillos aromáticos; es decir, anillos de carbono que contienen dobles enlaces alternados (figura).

Así como Robin Hood deja a los ricos con menos dinero después de haberles robado, las peroxigenasas dejan al peróxido de hidrógeno con un átomo de oxígeno menos y en términos químicos se dice que la molécula se redujo. La molécula de los anillos aromáticos, que podemos llamar

A las peroxidasas les gusta robar el oxígeno que se encuentra principalmente en forma de peróxido de hidrógeno o agua oxigenada. Estas enzimas le regalan el oxígeno a muchos tipos de moléculas

Las peroxigenasas son muy sigilosas porque después de robar el oxígeno, sólo producen agua como “desecho”. Estas enzimas son muy amigables con el ambiente



el sustrato de la enzima, adquiere el átomo de oxígeno y se dice que la molécula se oxidó, ganó oxígeno. La oxidación es un proceso común en nuestra vida diaria. ¿Quién no ha visto un hierro viejo oxidado? Allí lo que ocurre es que el oxígeno del aire se combina con el hierro y esto hace que cambie su aspecto físico.

Las ventajas de robar oxígeno enzimáticamente

Robin Hood era muy ágil para realizar su cometido. Puede uno imaginarlo como alguien preciso y rápido. Nunca le robó a un pobre; siempre supo reconocer específicamente a sus blancos. De la misma manera, las peroxigenasas transfieren el oxígeno rápidamente y de manera muy específica. Además, son capaces de hacer esto a temperatura ambiente y a un pH neutro, a diferencia de los procesos meramente químicos que utilizan altas temperaturas y condiciones muy ácidas o básicas. Para no ser descubierto, Robin Hood no dejaba rastro. Las peroxigenasas son muy sigilosas porque después de robar el oxígeno, sólo producen agua como “desecho”. Como ves, estas enzimas son muy amigables con el ambiente.

En forma de sombrilla como el champiñón común). Después se encontraron enzimas similares en hongos como el *Coprinus radians* y *Marasmius rotula*. Una vez que identificaron el gen que codificaba para las peroxigenasas, buscaron en las bases de datos de genes para ver si existían genes similares en otros organismos. Encontraron más de 1000 genes parecidos a los de las peroxigenasas. Lo más curioso es que todos los genes se encontraban en el grupo de los hongos (no en animales ni plantas). Aún falta comprobar con experimentos bioquímicos si todos estos hongos producen enzimas parecidas a las peroxigenasas ya descritas.

En la actualidad, ya se ha logrado producir, por ingeniería genética, a la peroxigenasa de *Agrocybe aegerita* en la levadura del pan, *Saccharomyces cerevisiae*. Esto es de gran ayuda para investigar a nivel molecular cómo funcionan estas enzimas. Podemos hacer mutaciones específicas en el ADN para cambiar los aminoácidos que componen a la enzima y ver cómo afecta esto a su función. Con esta información se podrían diseñar biocatalizadores para una aplicación industrial en el área de síntesis de compuestos orgánicos específicos.

Peroxigenasas fantásticas y dónde encontrarlas

Las peroxigenasas fueron descubiertas en el año 2004 por un grupo de investigación en Alemania. La primera enzima descrita fue la del hongo *Agrocybe aegerita*, del grupo de los basidiomicetos (hon-



Joaquín es estudiante de doctorado y desarrolla su investigación sobre las peroxigenasas en el laboratorio de la Dra. Marcela Ayala. Cursa el Diplomado en Comunicación de la Ciencia y Periodismo Científico que organiza el Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos y el Centro Morelense de Comunicación de la Ciencia. Recientemente se incorporó al comité editorial de *Biotecnología en Movimiento*.

Contacto: joako@ibt.unam.mx



DISPONIBLE EN
www.ibt.unam.mx

En números previos puedes encontrar -entre otros- los siguientes artículos:

(Entre paréntesis se indica el número en el que se publicaron)



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

- Los azúcares como medio de comunicación dentro de las plantas (1)
- ¿Por qué el pulque es viscoso? (2)
- Del odio al amor: una historia sobre el estrés oxidativo (5)



RECONOCIMIENTOS A LOS

MIEMBROS DE NUESTRA COMUNIDAD

Entrevistas a:

- Lourival D. Possani (1) [Alacranes]
- Carlos Arias (1) [Virología]
- Luis Covarrubias (2) [Plasticidad celular]
- Blanca J. Reyes (2) [Desarrollo vegetal]
- Laura Palomares (3) [Virotecnología]
- César Cuevas (3) [Sequía en plantas]
- Enrique Galindo (4) [Biofungicidas]
- Karla Meza (4) [Neurobiología]
- Francisco Bolívar (5) [Ingeniería Genética]



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE NUESTROS ESTUDIANTES

- El ácido fólico en la salud vegetal (1)
- Viendo dentro de los fermentadores (2)
- Pescadores de ácido ribonucleico (3)
- Las moscas y su adicción a la nicotina (4)



PROPIEDAD INTELECTUAL, TECNOLOGÍA Y EMPRESA

- Las 12 patentes otorgadas al IBt en 2014 y 2015 (1, 4)
- ¿Emprender? Enchíleme otra! (2)
- La transición de México hacia una economía basada en el conocimiento: Retos y oportunidades para la UNAM (5)



UNIDADES Y LABORATORIOS QUE

APOYAN A LA INVESTIGACIÓN Y A LA INDUSTRIA

- Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada (1)
- Unidad de Secuenciación Masiva y Bioinformática (2)
- Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB) (3)



CURSOS Y TÓPICOS SELECTOS EN EL IBt

- Entrenando a estudiantes en emprendimiento de base científica (1)
- Todo lo que quieres saber sobre las plantas (3)
- Bioprocesos con microorganismos recombinantes (4)



EN LA VOZ DE NUESTROS EX-ALUMNOS

- El papel de la nutrición en la desaparición de las abejas (1 y 2)
- Generación de candidatos a vacunas contra la tuberculosis en México (4)



HISTORIAS DE NUESTRA COMUNIDAD

- Arte y ciencia, dos espectros que convergen en una misma dimensión (3)



CIENCIA Y CULTURA

- Pobreza en la abundancia del Siglo XXI (2)
- La marihuana, un panorama científico (3)
- No debiéramos morir de cáncer (4)
- Bienvenidos a la nueva era de la Ingeniería Genética (5)



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS

- ¿Somos más bacteria que humano? (5)



Disponible en
www.ibt.unam.mx

Biología 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 en instituciones

de educación superior, a empresarios, exalumnos del IBt, sociedades profesionales y científicas y funcionarios gubernamentales.

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

La gran inversión

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

