

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

El cambio legislativo en México para incentivar el desarrollo de Empresas de Base Tecnológica

Federico Sánchez:
la historia de un científico enamorado

Estrategias del mosquito para evitar la acción de los insecticidas biológicos

Descubriendo la belleza en la naturaleza

Tejiendo proteínas



Disponible en www.ibt.unam.mx



En búsqueda de los traidores celulares

Breve guía para todo público sobre cómo producir y purificar proteínas recombinantes

Bacterias del Golfo de México: potencial aplicación biotecnológica



En la letra de los lectores

La revista Biotecnología en Movimiento debe ser hoy en día la revista de divulgación de la biotecnología más importante de habla hispana. Sorprende la calidad, tanto de contenido como gráfica, que ha logrado en poco tiempo. Calurosas felicitaciones a sus creadores, impulsores y colaboradores. Una iniciativa señera para nuestra Latinoamérica.

Andrés Illanes

Profesor Titular, Escuela de Ingeniería Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile

Muchas gracias por difundir la ciencia y expandir el conocimiento. Seguiré pendiente de la revista en línea y la compartiré con mis compañeros de clase.

Jhorman Daniel Quiroz, Estudiante de Biotecnología
Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia, Medellín, Colombia.

Les escribo para felicitarlos por el excelente trabajo que realizan. Desde que, de manera casual, me encontré con esta revista, rápidamente captó mi atención. Espero con ansias el próximo número.

Javier Alonso

Estudiante de Ingeniería en Biotecnología, Universidad Nacional de Río Negro, Argentina

Nos dedicamos a promover vocaciones científicas en niños y jóvenes, incorporándolos paulatinamente en procesos de investigación. Deseo felicitarlos por el artículo del número 6: "Creando pasión por la ciencia en los niños". Me coloco a disposición de los autores que trabajan esta iniciativa en lo que esté a mi alcance.

Oscar Amaya Montoya, Director, Fundación Casa de la Ciencia de Buga, Valle, Colombia

Agradezco mucho el envío de la revista del IBt, está súper! Veo un lenguaje diferente, más cerca de la sociedad, muy avanzado en pensamiento científico, muy humano y muy solidario con la educación de nuestra gente; lo cual me parece excelente.

Dra. Yolanda Garza García

Depto. Biotecnología, Universidad Autónoma de Coahuila, México

Quiero agradecerles por la calidad que ponen en la elaboración de su revista, que siempre es muy grato leer. Este tipo de lectura es lo que realmente necesita difusión. Espero que sigan siempre con ese empeño, pues aquí hay un lector que los admira.

Eduardo Alexis Robles Gallegos

Estudiante de Ingeniería biotecnológica en la
Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología del Instituto Politécnico Nacional,
Ciudad de México

Quisiera recibir los siguientes números de la revista. Son muy interesantes. Cuesta encontrar material de calidad y que además sea sin fines de lucro.

Waldo Gómez Álvarez

COIPO TECH - Soluciones Tecnológicas, Viña del Mar, Chile

Las profesoras y profesores, así como el alumnado del CCH-Sur les agradecemos muy cordialmente el vínculo que nos han permitido establecer con ustedes y la revista del IBt, que nos ha permitido tener temas actuales, interesantes y nacionales, de utilidad en nuestra labor docente.

Profesores Juan Manuel Salmones y Mauricio Romero

Academia de Ciencias Experimentales del Colegio de Ciencias y Humanidades, plantel Sur,
Ciudad de México



Disponible en www.ibt.unam.mx

Agradecemos sus comentarios a biotecmov@ibt.unam.mx

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

Dr. Luis Cárdenas Torres

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 Mercado

M.C. Blanca Ramos Cerrillo

M.C. Joaquín Ramírez Ramírez

Biotecnología en Movimiento, año 2, No. 7, 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 1212170800-203 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, 6 de diciembre, 2016.

FOTÓGRAFO

Sergio Trujillo Jiménez

ILUSTRACIÓN Y DISEÑO EDITORIAL

letras DG.com
letras@letrasdg.com
☎ (777) 315 29 79

NÚMERO 7 OCTUBRE-NOVIEMBRE-DICIEMBRE DE 2016

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

- Presentación del Comité Editorial 2
-  GENERANDO **CONOCIMIENTO EN EL IBt**
Tejiendo proteínas en fibras dañinas 3
-  RECONOCIMIENTOS A LOS
MIEMBROS DE NUESTRA COMUNIDAD
Dra. Daniela Silva Ayala,
Premio Weizmann 2015 a las mejores tesis doctorales 7
-  PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE **NUESTROS ESTUDIANTES**
Conociendo al enemigo: estrategias del mosquito
para evitar la acción de los insecticidas biológicos 10
-  PROPIEDAD INTELECTUAL, **TECNOLOGÍA Y EMPRESA**
El cambio legislativo en México para incentivar el desarrollo de
empresas de base tecnológica provenientes de la investigación científica 14
-  EN LA VOZ DE **NUESTROS EX-ALUMNOS**
Descubriendo la belleza en la naturaleza:
experiencia de un exalumno del IBt 19
-  HISTORIAS DE **NUESTRA COMUNIDAD**
Federico Sánchez Rodríguez: la historia de un científico enamorado 23
-  CIENCIA Y **CULTURA**
Breve guía ilustrada (y para todo público) sobre
cómo expresar y purificar proteínas recombinantes 25
-  VIAJES **BIOTECNOLÓGICOS**
Bacterias del Golfo de México:
su distribución y potencial aplicación biotecnológica 29





PRESENTACIÓN

Federico Sánchez, reconocido investigador de nuestro instituto en el área de la biología vegetal y las relaciones simbióticas en plantas, aplicó sus conocimientos en sus investigaciones y sobretodo en sus relaciones interpersonales, en las que ponderó justamente la simbiosis, la amistad y el gozo de compartir. A manera de homenaje póstumo, dos de sus alumnos nos platican sobre la maravillosa experiencia de haber trabajado y compartido el camino con el catedrático y amigo, enamorado de la vida.

Recientemente, diputados y senadores acordaron eliminar el conflicto de intereses para todos aquellos científicos que trabajen en instituciones de investigación pública en nuestro país y que deseen transferir y comercializar los productos provenientes de su investigación científica, en un marco legal apropiado. Esta modificación de ley pretende incentivar la participación de los científicos como socios y/o fundadores de nuevas empresas de base tecnológica. Desde nuestra posición debemos apoyar esta iniciativa para que el emprendimiento y la innovación, finalmente, nos beneficie a todos.

Cuando la generación de conocimiento resulta apasionante para las nuevas generaciones de científicos, los lleva a desarrollarse y a ser reconocidos por ello. La Dra. Daniela Silva fue galardonada con el premio Weizmann 2015 por sus estudios doctorales relacionados con la búsqueda de aquellas proteínas que “traicionan” a las células y le facilitan la entrada a los virus para infectarla.

Y ya entrados en temas de proteínas, ahora sabemos que existen zonas de las mismas que cuando interaccionan entre ellas, pueden, bajo ciertas condiciones, y a largo plazo, causarnos problemas de salud. Las fibras que algunas proteínas forman y que están altamente organizadas, resultan en cúmulos dañinos, que pueden ser el origen de enfermedades neurodegenerativas o bien contribuir en ellas.

En este número, encontrará una facilísima guía de once pasos para producir y purificar una proteína.

Respecto a los estragos que provocan los derrames petroleros, la investigación que realiza el Consorcio de investigación del Golfo de México, y que se relata en este número, nos da la esperanza de encontrar estrategias para remediar estos desastres.

El desastre será grande si algún día ya no podemos destruir a los moscos que transmiten enfermedades a los animales, entre ellos a nosotros. Es muy importante conocer los mecanismos que el mosquito desarrolla para evitar su muerte por la aplicación de bioinsecticidas, así estaremos un paso adelante de los mecanismos de resistencia que el mosquito ya está tramando.

Finalmente, uno de nuestros ex-alumnos nos narra la trayectoria que le llevó a amar la ciencia y tratar de desvelar su belleza a través del trabajo científico.

La invitación es a leerlos y si usted quiere, también puede darnos su 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.

Tejiendo proteínas en fibras dañinas

M. en C. Edson N. Cárcamo Noriega y Dra. Gloria Saab Rincón



En la enfermedad de Alzheimer, un fragmento de una proteína llamada β amiloide se agrega y genera placas en el cerebro de las personas, lo que resulta en la pérdida de la capacidad cognitiva y finalmente de la memoria

Te imaginas celebrar tu cumpleaños número 100? Los avances en la medicina han aumentado considerablemente la expectativa de vida de los seres humanos. Es paradójico que este aumento no necesariamente va acompañado de una buena calidad de vida.

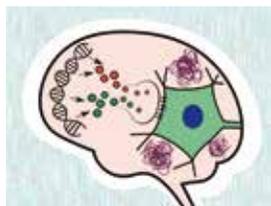
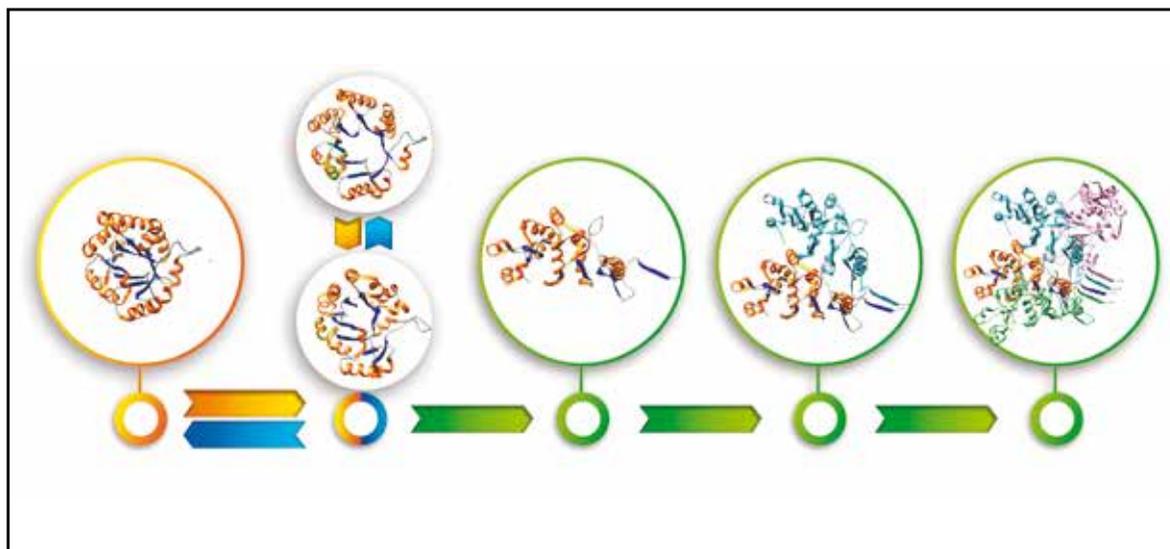
Cada vez es más frecuente escuchar que personas allegadas padecen enfermedades de las que antes no se oía hablar como Alzheimer, Huntington, Parkinson, entre otras. Estas enfermedades

-distintas entre ellas- tienen un origen común: la agregación de alguna proteína formando cúmulos de fibras. Los cúmulos se depositan en órganos importantes, lo que acaba destruyendo sus tejidos.

El mecanismo de acumulación se caracteriza por la formación de pequeños agregados compuestos de pocas moléculas de proteína (oligómeros) que al alcanzar una concentración crítica se ensamblan de manera exponencial en fibras maduras (agregados altamente organizados y compactos). Así, por ejemplo, en la enfermedad

Figura 1. Representación de la formación de agregados fibrilares.

De izquierda a derecha se observa la relajación estructural de un Barril TIM donde el primer paso es reversible. Una mayor desestabilización de la estructura nativa da como resultado la desnaturalización parcial de la molécula hacia un intermediario fibrillogénico que se asocia intermolecularmente formando agregados fibrilares.



Se sabe que existen aproximadamente 30,000 proteínas diferentes en el humano, donde cada proteína tiene una secuencia y estructura particular, así como una manera específica de plegarse, lo que hace muy difícil poder predecir procesos de agregación fibrilar que lleguen a ser patológicos

de Alzheimer, un fragmento de una proteína llamada β amiloide se agrega y genera placas en el cerebro de las personas, lo que resulta en la pérdida de la capacidad cognitiva y finalmente de la memoria.

Estos agregados tienen la característica de ser resistentes a la degradación, por lo que su formación es irreversible y por eso las enfermedades relacionadas se consideran degenerativas. En el mejor de los casos sólo se puede detener su grado de avance. El beneficio de este tipo de tratamientos depende de un diagnóstico temprano, antes de que haya ocurrido un daño masivo en el tejido afectado (ya sea el cerebro, los riñones, etc.).

Pero, ¿por qué las proteínas, que son tan necesarias y útiles para el buen funcionamiento del organismo, en ocasiones pueden volverse agentes malignos? Las proteínas son moléculas que llevan a cabo un gran número de funciones en nuestro organismo. Son biopolímeros constituidos por aminoácidos unidos a través de enlaces llamados peptídicos y forman una cadena lineal, lo que constituye su estructura primaria. Conforme se sintetizan, las proteínas van adquiriendo unas formas en el espacio que los científicos denominan α -hélice (y se parece a un rizo largo de cabello), o β -plegada (lámina plegada en forma de zig-zag), esto conforma su estructura secundaria. Para que estas proteínas sean funcionales, es necesario que la cadena se pliegue sobre sí misma, estableciendo interacciones muy específicas entre sus aminoácidos (como puentes de hidrógeno, interacciones hidrófobas, puentes disulfuro, etc.), lo que da lugar a una estructura tridimensional particular o estructura terciaria.

A este proceso se le conoce como plegamiento y está regido por la información contenida en la secuencia de aminoácidos que componen a las proteínas y además por condiciones específicas de pH, temperatura, fuerza iónica, etc.

En muchas proteínas existen secuencias de aminoácidos que promueven interacciones intermoleculares que se consideran "aberrantes", que normalmente no deberían ocurrir. Cuando estas interacciones llegan a ocurrir, dan lugar a los llamados "agregados fibrilares", que debido a su estructura altamente organizada y compacta, no pueden ser degradados y empiezan a acumularse en tejidos, dañando su función. A estas secuencias se les conoce como "regiones fibrillogénicas". La evolución ha permitido la permanencia de estas regiones, aunque en proporciones mínimas; algunas veces, estas regiones se encuentran preferentemente en el interior de la molécula, evitando así la agregación de las proteínas. Además, se sabe que el estado plegado de las proteínas no es estático, sino que fluctúa entre varias conformaciones, como si la molécula estuviera "respirando". Esta movilidad normalmente es sutil y rápida, lo que disminuye la probabilidad de exposición de regiones fibrillogénicas.

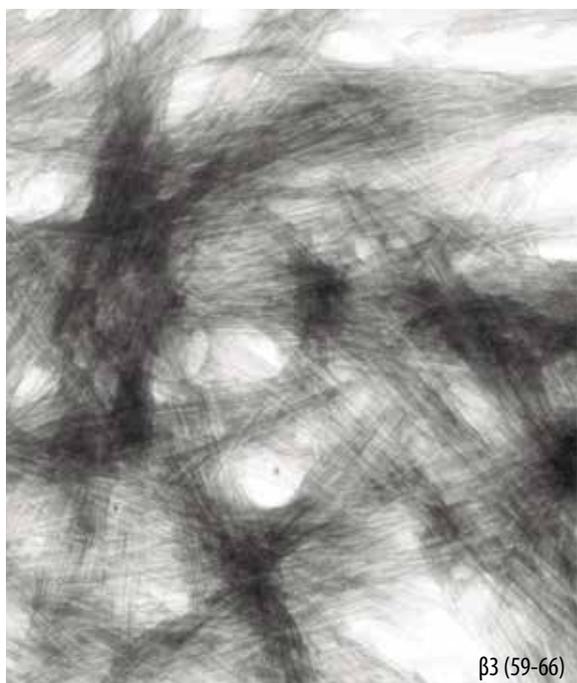
No obstante, cuando se altera la estabilidad de las proteínas ya sea por mutaciones en su secuencia, modificaciones postraduccionales (estos es, las que suceden después que se ha sintetizado la proteína) o bien por cambios en las condiciones ambientales: pH, temperatura, presencia de agentes desnaturizantes, etc., algunas conformaciones de las proteínas llegan a exponer regiones fibrillogénicas internas y esto desencadena la agregación fibrilar (figura 1).

A pesar de los grandes avances en el estudio de la agregación fibrilar, aún no se conocen las regiones fibrillogénicas que existen en el amplio repertorio de proteínas que un individuo sintetiza, ni en qué proporción se encuentran. Más aún, se sabe que existen aproximadamente 30,000 proteínas diferentes en el humano, donde cada proteína tiene una secuencia y estructura particular, así como una manera específica de plegarse, lo que hace muy difícil poder prede-

cir procesos de agregación fibrilar que lleguen a ser patológicos.

Normalmente las proteínas se agrupan por similitudes estructurales en su superficie, llamada topología, donde una de las más abundantes en la naturaleza es la denominada "barriles TIM". Esta topología se caracteriza por tener una forma de barril interno (como en los que se guarda el vino para añejar) formado por una estructura secundaria β , rodeado por hélices α (como si tuviera una peluca de rizos). Esta topología es una de las más dinámicas y estables, por lo que es muy recurrente (conservada) en enzimas necesarias para los procesos bioquímicos que sustentan la vida.

En nuestro laboratorio estudiamos la propensión que tiene la enzima triosa fosfato isomerasa a formar fibras amiloides, como modelo de una proteína que tiene la topología de barril TIM. La proteína con la estructura intacta produce una agregación del tipo amorfa (agregación que no formará fibras, no patológica). Al desestabilizar la estructura plegada de la proteína (en el laboratorio lo hicimos con un compuesto llamado urea, pero en la célula puede ser debido a cambios en el ambiente celular interno) se observó una ligera formación de agregados fibrilares, sin embargo, no se alcanzó la formación de fibras amiloides maduras. Esto indica la presencia de regiones fibrillogénicas en la enzima, por lo que más tarde nos dimos a la tarea de localizarlas a través de la evaluación de la agregación de fragmentos de la proteína mediante péptidos sintéticos (que son pequeñas proteínas que pueden ser sintetizadas en el laboratorio). Con esta estrategia se identificaron cuatro regiones fibrillogénicas, de las cuales una (la región de la $\beta 3$) presentó un alto potencial amiloide al agregarse rápidamente



en estructuras fibrilares altamente organizadas (estructuras anormales, patológicas).

Nuestros resultados muestran que la enzima triosa fosfato isomerasa, proteína recientemente encontrada en los depósitos proteicos de fibras amiloides en un paciente que murió de Alzheimer, tiene potencial fibrillogénico. Encontramos, además, que las características estructurales de la topología de barril TIM de la proteína logran evitar que la molécula en estado nativo se agregue (figura 2). Sin embargo, cuando estos mecanismos de protección (propios de la estructura espacial de la proteína) llegaron a ser afectados debido a mutaciones (hereditarias o adquiridas por la exposición a radiación UV o factores ambientales mutagénicos), así como por procesamiento proteolítico o modificaciones químicas (como la nitración) ocasionadas por estrés oxidativo, podría incrementarse la posibilidad de formar fibras y a largo plazo provocar alguna enfermedad amiloide.

Reconocer las regiones fibrillogénicas en proteínas humanas nos permite entender cómo las proteínas naturalmente evitan la agregación fibrilar y qué cambios podrían desestabilizar esta protección y promover agregados amiloides. En este sentido, al tener más información sobre las características de las regiones fibrillogénicas y de los mecanismos de agregación, permitiría conducir eventualmente a estrategias terapéuticas para la prevención de las enfermedades amiloides y quizá más tarde, en aquellas que conduzcan a la recuperación de los pacientes. Podríamos entonces, celebrar nuestro centenario con una mejor calidad de vida.

Contacto: gsaab@ibt.unam.mx y edsoncar@ibt.unam.mx



Este trabajo fue originalmente publicado en el siguiente artículo científico: Carcamo-Noriega and Saab-Rincon (2016), Identification of fibrillogenic regions in human triosephosphate isomerase. *PeerJ*, 4:e1676; DOI 10.7717/peerj.1676. La versión electrónica puede ser consultada en: <https://peerj.com/articles/1676.pdf>

Figura 2. Micrografías de las fibras amiloides obtenidas con un fragmento de la proteína TIM que incluye sólo ocho aminoácidos (del 59 al 66 panel de la izquierda y del 160 al 167 en el panel de la derecha). La proteína de TIM completa tiene 250 aminoácidos. Las interacciones presentes en la estructura de la proteína completa hacen que estas regiones queden escondidas en el interior de la proteína y de esta manera protegidas de formar fibras amiloides.





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.

Dra. Daniela Silva Ayala

PREMIO WEIZMANN 2015 A LAS MEJORES TESIS DOCTORALES

Dra. Martha Pedraza Escalona

La Academia Mexicana de Ciencias (AMC) y la Asociación Mexicana de Amigos de Instituto Weizmann de Ciencias A.C., patrocinan los premios Weizmann que se otorgan a las mejores tesis doctorales en las áreas de Ciencias Exactas y Naturales, así como en Ingeniería y Tecnología. La Dra. Daniela Silva Ayala obtuvo el Premio Weizmann 2015 en el área de ciencias naturales por el trabajo doctoral titulado “Identificación de proteínas celulares necesarias en la infección por rotavirus utilizando genómica funcional”.

Pasión por la virología

Daniela, originaria de Ciudad Obregón, Sonora, mostró dedicación a los estudios y curiosidad por la ciencia desde muy pequeña. Estudió la carrera de Ingeniería en Biotecnología en el Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Aunque su formación universitaria estaba enfocada a la elaboración de bioproductos a gran escala, materias como biología celular y molecular le despertaron mucho interés. Desde su ingreso a la licenciatura en el ITSON, participó activamente en los “Veranos de la Ciencia”, organizados por la Academia Mexicana de Ciencias a nivel nacional y, en su tercer verano decidió contactar al Dr. Arias, virólogo reconocido e investigador del Instituto de Biotecnología del Campus Morelos de

la UNAM, quien por cierto también fue galardonado con el Premio Weizmann por sus estudios doctorales en 1986. La interacción con el grupo del Dr. Carlos Arias y de la Dra. Susana López durante ese verano, estalló en ella su actual pasión por el campo de la virología, es así que posteriormente realizó sus estudios de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas en el IBt, dentro del programa de posgrados de excelencia de la UNAM.



La Dra. Daniela Silva Ayala obtuvo el Premio Weizmann 2015 en el área de ciencias naturales por el trabajo doctoral titulado “Identificación de proteínas celulares necesarias en la infección por rotavirus utilizando genómica funcional”

Daniela a los 5 años



Daniela en la entrega del Premio Weizmann con los Doctores Francisco Bolívar y Carlos Arias

En la búsqueda de los traidores celulares...

Durante sus estudios doctorales, Daniela estudió a los rotavirus, parásitos obligados, que utilizan o "secuestran" la maquinaria de las células hospederas para reproducirse e infectarlas ocasionando gastroenteritis, principalmente en la población infantil de países en vías de desarrollo. Ella se preguntó cuáles son aquellas proteínas que "traicionan" a la célula para llevar a cabo procesos bioquímicos y moleculares a favor del

virus. Evaluó la función de más de 21 mil proteínas pertenecientes a la célula hospedera durante el proceso de infección viral por rotavirus. Este análisis lo realizó a través de "silenciar" a cada uno de los genes que codifican las proteínas estudiadas, mediante interferencia de ARN (ARNi) y, una vez que la proteína no estaba presente, determinó su papel durante el proceso de replicación del virus. Este trabajo contó con la colaboración del Dr. Norbert Perrimon, investigador del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina de Universidad de Harvard, a quien Daniela conoció durante una conferencia dentro del programa de seminarios de "Frontiers in Genomics" patrocinados por la licenciatura en Ciencias Genómicas de la UNAM. Sorprendentemente, el grupo de trabajo encontró que más de 500 proteínas están directamente relacionadas con el proceso de infección viral. Dentro de éstas, se encontraron *complejos de distribución endosomal requeridos para el transporte* por primera vez, un conjunto de proteínas denominadas ESCRT (por sus siglas en inglés) que son las encargadas de ayudar al rotavirus a internalizarse en la célula hospedera. Los hallazgos abren un enorme panorama para la determinación de posibles

Sorprendentemente, el grupo de trabajo encontró que más de 500 proteínas están directamente relacionadas con el proceso de infección viral. Dentro de éstas, se encontraron *complejos de distribución endosomal requeridos para el transporte* por primera vez, un conjunto de proteínas denominadas ESCRT (por sus siglas en inglés) que son las encargadas de ayudar al rotavirus a internalizarse en la célula hospedera



Daniela con otros premiados por la AMC y el Instituto Weizmann

blancos terapéuticos y, sobre todo, en el conocimiento a profundidad de los procesos biológicos que el virus es capaz de reprogramar para infectar a su célula huésped. Los resultados de este trabajo fueron publicados en la prestigiosa revista *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*. Daniela destaca que haber trabajado en el laboratorio de Carlos Arias y Susana López fue siempre estimulante y gratificante, lo que le permitió adquirir confianza e independencia como investigador. Además afirma que el IBT es uno de los mejores lugares en México para hacer ciencia.

La ciencia es colaboración

“Una de las formas de crecer en el medio científico es relacionarse con investigadores fuera nuestro país y establecer colaboraciones”, señala la Dra. Silva Ayala. Por tal razón, actualmente está realizando sus estudios posdoctorales en el laboratorio del Dr. Max Nibert, dentro del programa de Virología del departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, donde investiga cómo los virus utilizan, para reproducirse, la maquinaria de las células que



Daniela, con el equipo de voleibol de la escuela de Medicina de Harvard

infectan. Estudia además, a las bacterias componentes de la microbiota estomacal que nos hacen refractarios a infecciones virales.

Daniela considera a los hobbies como “propulsores de la creatividad”, por lo que a través de ellos ha solucionado problemas relacionados con la ciencia. Actualmente aprende a tocar el bajo y la guitarra eléctrica, disfruta enormemente practicar voleibol (de hecho, forma parte de un equipo en la escuela de Medicina de Harvard), la lectura de los escritores latinoamericanos y la fotografía. Finalmente, Daniela comenta que cuando regrese a México, anhela enseñar a las futuras generaciones y compartir su pasión por la virología.

Contacto: daniela_silva@hms.harvard.edu

Actualmente está realizando sus estudios posdoctorales en el laboratorio del Dr. Max Nibert, dentro del programa de Virología del departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, donde investiga cómo los virus utilizan, para reproducirse, la maquinaria de las células que infectan. Estudia además, a las bacterias componentes de la microbiota estomacal que nos hacen refractarios a infecciones virales.



Programa de Maestría y Doctorado

CIENCIAS BIOQUÍMICAS

SELECCIÓN MAYO Y OCTUBRE

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 Cerrillo (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.

Conociendo al enemigo

ESTRATEGIAS DEL MOSQUITO PARA EVITAR LA ACCIÓN DE LOS INSECTICIDAS BIOLÓGICOS

Dr. Pablo Emiliano Cantón Ojeda

Todos estamos expuestos a una multitud de agentes infecciosos que pueden afectar nuestra salud, como parásitos, bacterias y virus. Algunos de los agentes más difundidos son transmitidos por mosquitos, causando cientos de millones de infecciones anuales en todo el planeta, y por consiguiente millones de muertes, con impactos sociales y económicos inmensos. Entre estas enfermedades encontramos a la malaria, transmitida por mosquitos *Anopheles*, la filariasis linfática y la fiebre del Oeste de Nilo, transmitida por mosquitos *Culex*, y el dengue, chikungunya y zika, transmitida por mosquitos *Aedes*. Una forma de detener la expansión de estas enfermedades es la reducción de la población del mosquito transmisor. La estrategia tradicional es la utilización de insecticidas químicos, los que, por su baja especificidad, afectan tam-

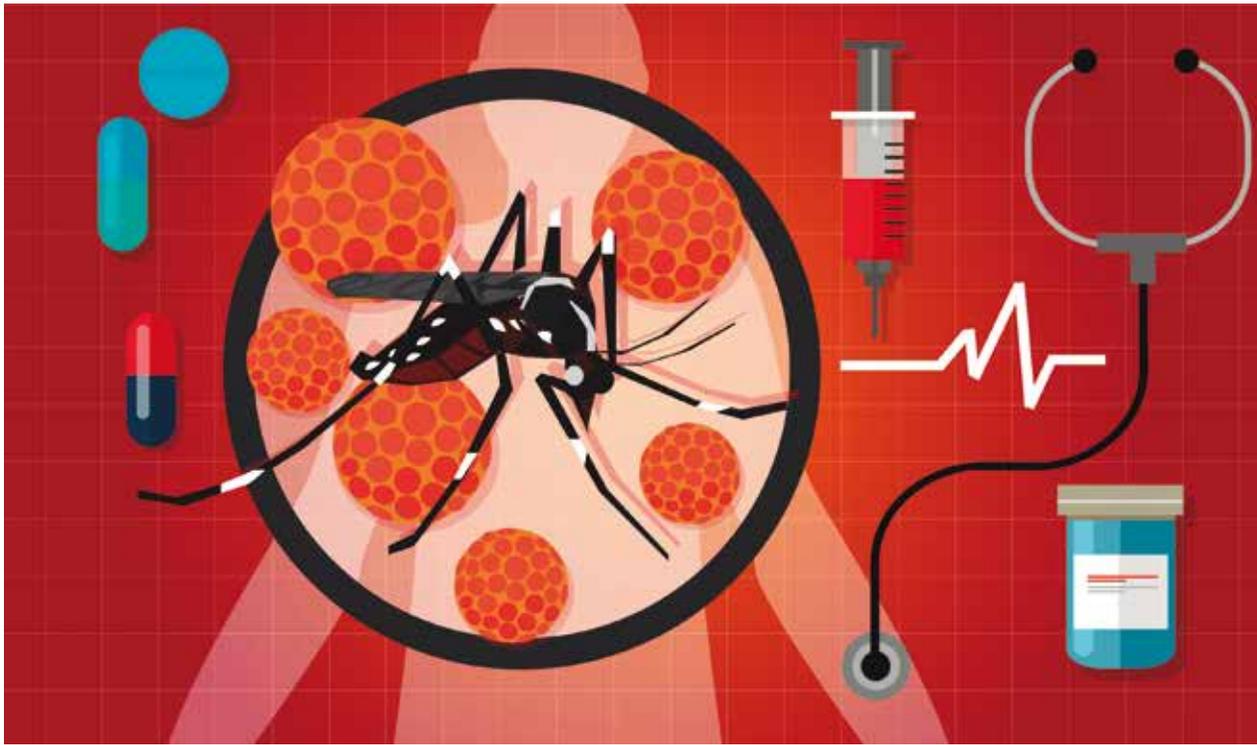


bién a insectos benéficos, además de dañar a muchos otros organismos del ecosistema, incluyendo reptiles, anfibios y hasta a los humanos. En general, los insecticidas son compuestos difíciles de degradar, que contaminan el agua y los suelos durante largo tiempo. Su uso indiscriminado ha propiciado el surgimiento de poblaciones resistentes de mosquitos

y así, una menor efectividad en el control.

Una alternativa para el control de mosquitos *Aedes* es la utilización de las toxinas insecticidas de la bacteria *Bacillus thuringiensis subsp. israelensis*. A diferencia de los insecticidas químicos, estas toxinas son proteínas altamente específicas, que se degradan en corto tiempo en el ambiente y que no han propiciado resistencia en las poblaciones de mosquitos, después de décadas de aplicación. Esto se atribuye a que la bacteria produce una mezcla de varias toxinas con distintos mecanismos de acción, lo que reduce la posibilidad de que una población de mosquitos desarrolle resistencia a todas las toxinas al mismo tiempo.

Hasta ahora, las proteínas insecticidas que han sido ampliamente estudiadas son las toxinas Cry, de *Bacillus thuringiensis*, que muestran especificidad contra insectos lepidópteros (polillas y ma-



riposas). Las toxinas son ingeridas por las larvas de los insectos blanco (a los que queremos eliminar) y son activadas en su intestino. A continuación, las toxinas llevan a cabo una serie de interacciones con la membrana de las células del tejido intestinal y las perforan, provocando un ingreso descontrolado de agua, que terminará por reventarlas. Si bien conocemos mucho del proceso que las toxinas utilizan para reconocer las células blanco en la larva del mosquito y cómo se ensamblan en estos complejos perforadores, no nos queda claro cómo las células del intestino de las larvas intentan contrarrestar el daño provocado, ya que buscarán sobrevivir a estos efectos. Una mejor aplicación biotecnológica de las toxinas insecticidas en el control de los mosquitos, requiere del conocimiento de los procesos de defensa de los que hace uso el organismo blanco (en nuestro caso, las larvas de los mosquitos).

Las células son capaces de detectar y responder a estímulos-cambios en el entorno celular- a través de las llamadas "cascadas de señalización", que involucran diversas proteínas mensajeras que transmiten señales y provo-

can modificaciones metabólicas, como una serie de fichas de dominó cayendo una después de la otra. Uno de los efectos de estas cascadas es el "prendido o apagado" de los genes que son utilizados en un momento dado por las células. En mi tesis de doctorado examinamos qué genes sufren cambios en sus niveles de expresión en el intestino de larvas de *Aedes aegypti* ante la intoxicación con la toxina Cry11Aa.

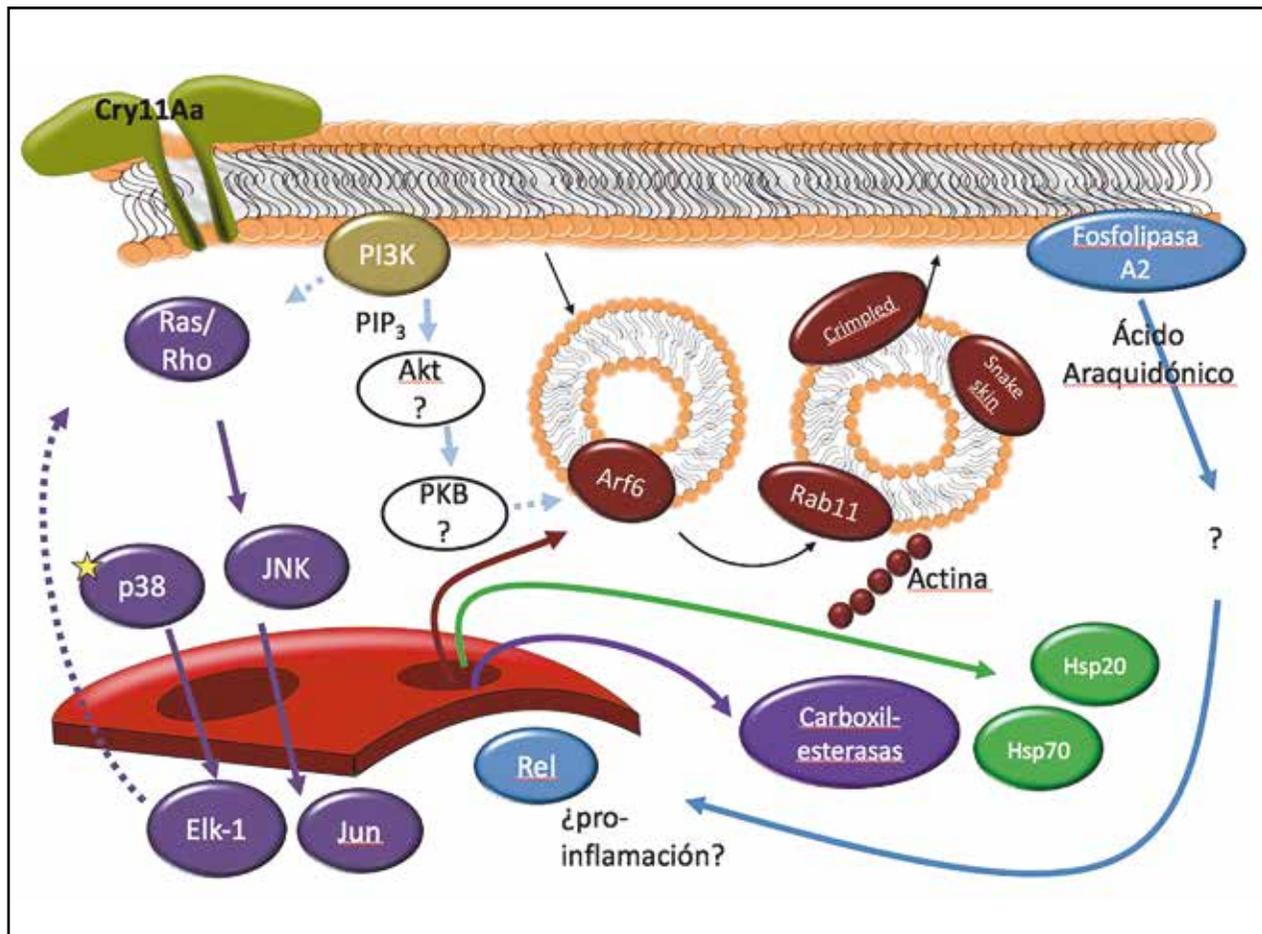
Alimentamos larvas del mosquito con la toxina. Después, procesamos las muestras de tejido intestinal del mosquito para extraer las moléculas de ARN mensaje-

ro, o ARNm. Los ARNm son copias temporales de los genes que son utilizadas por la célula como base para producir proteínas. Las muestras fueron analizadas por la técnica de secuenciación masiva, que contabiliza las copias de ARNm de cada gen, a lo que llamamos su "nivel de expresión". Mediante programas computacionales con capacidad para manejar miles de biodatos, comparamos el nivel de expresión de cada gen de larvas alimentadas con o sin toxina. Ésto nos permitió determinar cuáles genes eran activados y cuáles apagados en respuesta a la ruptura de la integridad de



En general, los insecticidas son compuestos difíciles de degradar, que contaminan el agua y los suelos durante largo tiempo. Su uso indiscriminado ha propiciado el surgimiento de poblaciones resistentes de mosquitos y así, una menor efectividad en el control

En verde se representa Cry11Aa integrada a la membrana de la célula y formando un poro. Se detectó la activación de las vías de señalización de MAPK, Rho GTPasas, PI3K y fosfolipasa A2. Algunos mecanismos involucrados en la defensa podrían ser el reciclado de la membrana (mediado por Arf6), la endo/exocitosis y la producción de carboxilesterasas para degradar la toxina.



Nuestro trabajo permitió vislumbrar un poco de toda la maquinaria celular que la larva del mosco echa a andar para contender con la presencia de las toxinas insecticidas Cry

la membrana de la célula intestinal del mosco que comió toxina. También corroboramos los cambios en nivel de expresión determinados, a través de otra técnica experimental llamada "PCR en tiempo real", la cual cuantifica las copias de cada gen que está prendido en un tiempo determinado. Adicionalmente, buscamos en bases de datos información acerca de los genes cuyo cambio en el nivel de expresión era relevante, para determinar en qué procesos celulares estaban involucrados. Cuando no hubo información directa sobre un gen, buscamos a la proteína asociada o parte de ella con alguna función bioquímica conocida.

Con esta información reconstruimos el perfil de cambios celulares a medida que se incrementaba el tiempo de alimentación de los moscos (o sea el tiempo de intoxicación). Pudimos establecer la importancia de algunas cascadas de señalización en la regulación de la defensa, en la que participan

diversas proteínas de la familia de las llamadas MAP cinasas -en especial la enzima JNK que está involucrada en la división y muerte celular-, y las GTPasas pequeñas -en particular las enzimas Rho, Ras y Rab, que intervienen en el crecimiento, la movilidad celular y el transporte de sustancias a través de la célula-. También observamos que para reparar el tejido intestinal, las células del insecto priorizan la producción de componentes de la membrana y la reparación de contactos entre células. Las células intestinales de las larvas del mosco se defienden de la toxina Cry mediante la activación de las enzimas carboxilesterasas que participan en la destoxicación, y que, a diferencia del metabolismo de insecticidas químicos, no involucra a enzimas de la familia de citocromos p450 o los transportadores ABC -mismas que procesan agentes tóxicos de la célula-. Observamos que varios de estos procesos son similares a las respuestas obtenidas en otros or-

ganismos en respuesta a las toxinas Cry, y se encuentran reportados en la literatura científica, como en el caso del escarabajo *Tenebrio molitor* (nombre común: gusano de la harina), el lepidóptero *Ostrinia nubilalis* (nombre común: taladro del maíz) y el nemátodo (pequeño gusano) *Caenorhabditis elegans*.

Nuestro trabajo permitió vislumbrar un poco de toda la maquinaria celular que la larva del mosco echa a andar para contender con la presencia de las toxinas insecticidas Cry. Podríamos anticiparnos al tipo de resistencia que los mosquitos pudieran desarrollar ante las toxinas Cry. En un futuro, este conocimiento podría llevar a diseñar nuevos productos biotecnológicos que impidan a los mosquitos activar estas defensas o a la generación de mosquitos deficientes en estas defensas que reemplazarán a las poblaciones silvestres, y así poder tener mejor control con menos toxina.

Contacto: pemiliano.canton@gmail.com

Este trabajo le otorgó a Emiliano el grado de Doctor en Ciencias Bioquímicas en agosto del 2016, bajo la tutoría de la Dra. Alejandra Bravo. Como parte del requisito para graduarse de Doctor, se publicó el siguiente artículo científico: Canton P.E., Cancino-Rodezno A., Gill S.S., Soberón M., Bravo A. (2015), Transcriptional cellular responses in midgut tissue of *Aedes aegypti* larvae following intoxication with Cry11Aa toxin from *Bacillus thuringiensis*. *BMC Genomics*, Dec 9;16:1042.

La versión electrónica puede ser consultada en: <http://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-015-2240-7>.

Emiliano es coordinador y colaborador en el programa "Charlas con Científicos", programa de la Academia de Ciencias de Morelos, en asociación con el periódico "La Unión de Morelos", que se transmite cada jueves a las 5 p.m. por <http://www.acmor.org.mx>. Además, forma parte de la Mesa Directiva de la Organización "Más Ciencia por México, A.C." (<http://masciencia.org>)

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 (carlosp@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.



El cambio legislativo en México para incentivar el desarrollo de empresas de base tecnológica provenientes de la investigación científica*

Dra. Alma Cristal Hernández Mondragón y Dr. Walid Kuri Harcuch

*Este artículo tiene como base la siguiente publicación: Hernández-Mondragón, A.C., Herrera-Estrella, L., Kuri-Harcuch, W. (2016) Legislative environment and other factors that inhibit transfer of Mexican publicly funded research into commercial ventures. *Technology in Society*, 46:100-108.

El origen de las políticas relacionadas directamente con la ciencia y la tecnología en el continente se remonta a 1945, cuando Vannebar Bush publicó en Estados Unidos el informe titulado “*Science. The endless frontier*”, el cual fue el inicio de la política científica en ese país. El informe resulta en extremo interesante para su tiempo y ha servido como referente para países en desarrollo. El principal aporte de este informe fue reconocer el papel de la investigación básica en el desarro-

llo tecnológico, y a su vez, de éste en la “economía tecnológica”.

Posteriormente, en 1951, Harold D. Lasswell hizo una propuesta interdisciplinaria en la que sugirió una visión específica de las relaciones entre el Gobierno y la Sociedad, considerando el papel de la ciencia, la técnica y los expertos como uno de los principales componentes. La teoría central de su trabajo se basó en la idea de que las “ciencias de política” o ciencias políticas, podrían aportar al proceso de toma de decisiones, la

racionalidad e inteligencia necesarias para perfeccionar la ejecución de las decisiones tomadas.

En México, el papel que juega la política científica no ha sido formalmente analizado y atendido. Ha habido avances que incluyen el señalamiento de las deficiencias en el marco legislativo actual o propuestas para mejorar la administración actual, tal como el documento titulado "Hacia una Agenda Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación" (1) o la "Declaración de Monterrey" (2), sólo por mencionar algunos de los esfuerzos más grandes en los últimos años para hacer visible la ciencia en la esfera política. Lamentablemente ninguno de ellos ha tenido seguimiento puntual.

La experiencia internacional muestra que desde los primeros años de la presente década, un gran número de países desarrollados, así como de las principales economías emergentes, han puesto especial atención al desarrollo de políticas públicas para fortalecer o promover la transferencia de tecnología, y principalmente la creación de nuevas empresas de base tecnológica.

De manera general, podemos decir que la transferencia de tecnología (TT) se lleva a cabo principalmente por tres mecanismos: 1) la venta/ licenciamiento de patentes, 2) la movilidad de recursos humanos y 3) la generación de Nuevas Empresas de Base Tecnológica (NEBT), siendo esta última, la opción más viable y útil para motivar el crecimiento económico, de acuerdo a la experiencia de un buen número de países desarrollados. No obstante, es la vía menos utilizada en México.

Varios son los obstáculos que podemos enlistar, existentes en el país, que inhiben la genera-



ción de empresas de base tecnológica, sobre todo al considerar el contexto del país en relación con la investigación. La gran mayoría de actividades de investigación y desarrollo (I+D) se realizan con fondos federales y en instituciones públicas. Si bien es cierto que la mayoría de las universidades y Centros Públicos de Investigación (CPI) llevan a cabo investigaciones de ciencia básica en casi todas las áreas del conocimiento, no es menos cierto que se desaprovechan oportunidades de llevar algunas de estas investigaciones hasta el desarrollo de nuevas tecnologías y así potenciar el crecimiento económico de nuestro país a partir del conocimiento generado en estas grandes instituciones.

En nuestra investigación, en la que también participó de manera muy importante como coau-



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.

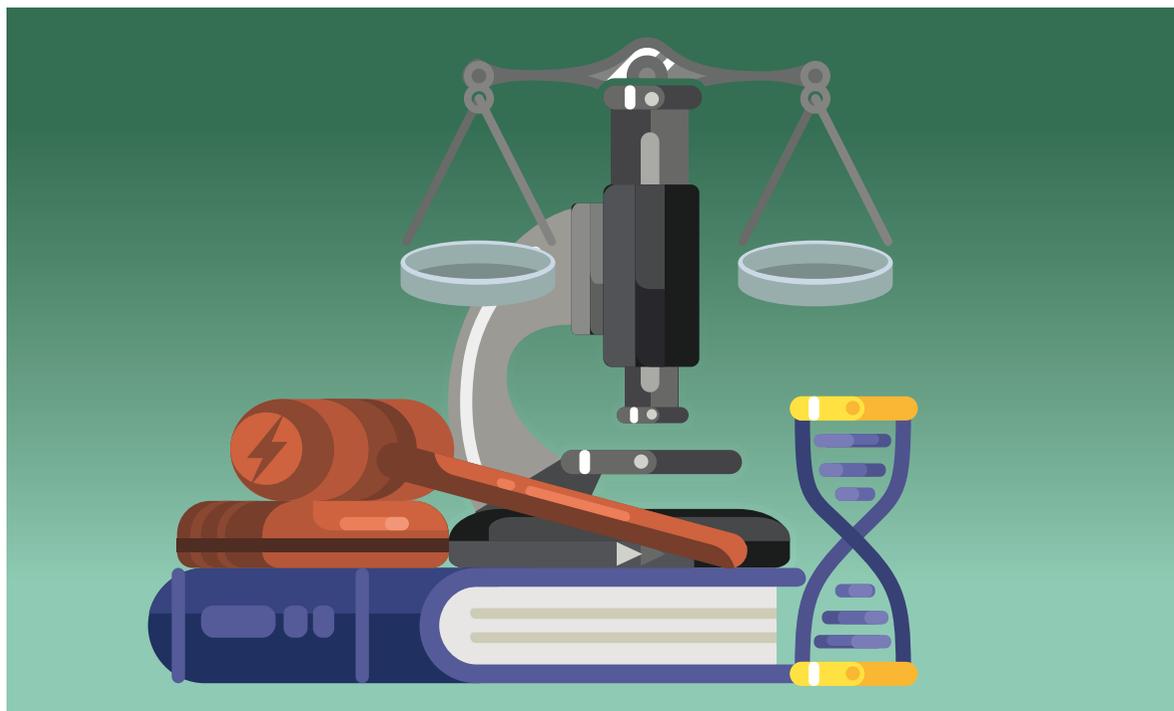
Se reciben grupos escolares de nivel medio y superior, así como de profesores y otros interesados.

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

Contacto: ivb@ibt.unam.mx



Una base de datos del Sistema Nacional de Investigadores (SNI) de 2014, arrojó que, sólo el 11.5 % del padrón son investigadores de CPIs. El 64.5 % corresponde a Instituciones de Educación Superior y el 15.7 % a otras entidades de la Administración Pública Federal que realizan investigación y desarrollo; es decir, estaban quedando fuera de la consideración legislativa la gran mayoría de los investigadores del país



tor el Dr. Luis Herrera Estrella, identificamos que uno de los obstáculos más importantes que dificulta la transición del conocimiento generado por la investigación científica nacional (básica y aplicada) a la creación de nuevas empresas o la transferencia tecnológica, es el conflicto de intereses que se generaba por la Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos. El Artículo 2 de esa Ley, a la letra rezaba: “Son sujetos de esta Ley, los servidores públicos federales mencionados en el párrafo primero del artículo 108 Constitucional, y todas aquellas personas que manejen o apliquen recursos públicos federales.” Esto contribuyó a que los científicos del país, que en su mayoría son servidores públicos, fueran sujetos a sanciones administrativas, suspensión de su investigación, e incluso, la prisión, al intentar comercializar el producto de sus investigaciones.

Así pues, consideramos que esta disposición era tan amplia que incluía a la totalidad de investigadores que reciben presupuesto público para realizar sus actividades de investigación y desarrollo. No obstante, en esa misma ley, la Fracción XII del Artículo 8 contenía un párrafo, adicionado en 2006, que refiere una excepción al personal de Centros Públicos de Investigación (CPI), a saber: “En el caso del personal de los centros públicos de investigación, los órganos de go-

bierno de dichos centros, con la previa autorización de su órgano de control interno, podrán determinar los términos y condiciones específicas de aplicación y excepción a lo dispuesto en esta fracción, tratándose de los conflictos de intereses que puede implicar las actividades en que este personal participe o se vincule con proyectos de investigación científica y desarrollo tecnológico en relación con terceros, de conformidad con lo que establezca la Ley de Ciencia y Tecnología.”

De acuerdo a un estudio preliminar realizado en una base de datos del Sistema Nacional de Investigadores (SNI) de 2014, arrojó que, sólo el 11.5 % del padrón son investigadores de CPIs. El 64.5 % corresponde a Instituciones de Educación Superior y el 15.7 % a otras entidades de la Administración Pública Federal que realizan investigación y desarrollo; es decir, estaban quedando fuera de la consideración legislativa la gran mayoría de los investigadores del país.

Por ello, se buscó la modificación del marco legislativo vinculado con este proceso y se propuso eliminar el aparente conflicto de interés marcado en la Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos y su correlativo en la Ley de Ciencia y Tecnología. En este proceso, la invaluable ayuda del Diputado Alejandro Rangel Segovia, en su momento Secretario de la Comisión de Ciencia y Tecnología de



**Hablemos
Claro**

Información con base científica para el público,
profesionales y comunicadores interesados en
los alimentos y la salud.

www.hablemosclaro.org





la LXII Legislatura de la Cámara de Diputados, fue esencial.

Esta actividad se inició en 2012 y el proceso legislativo incluyó la preparación y presentación de la iniciativa en el Pleno de la Cámara, es decir, a los 500 diputados; el turno de la misma a una o varias comisiones para que emitieran un dictamen que sustentara su posición. Posteriormente, el dictamen se votó en el Pleno, donde cada fracción parlamentaria hizo un posicionamiento para decir si votarían a favor, en contra, o se abstendrían. Finalmente, se logró una votación por mayoría para pasar a la Cámara de Senadores, donde siguió un proceso similar, terminando en su dictaminación, la cual proponía modificaciones y por ello, después de su votación y aprobación, debió regresar a la Cámara de Diputados para ser dictaminada y votada nuevamente. El proceso legislativo concluyó en diciembre de 2015 con la publicación de las reformas en el Diario Oficial de la Federación (DOF) (3). La propuesta final que elimina el conflicto de intereses para aquellos científicos que deseen transferir y comercializar los productos de sus investigaciones, y que incluyó a todas las instituciones de investigación públicas en México, quitó el papel decisivo al Órgano de Control Interno, pero estableció, en un Transitorio, que, en un periodo determinado, cada institución de investigación del país, conforme a las modificaciones a la Ley, deberían tener claramente definidos los lineamientos internos para incentivar a que sus científicos, de manera voluntaria, puedan llevar a cabo la transferencia tecnológica, la comercialización de los productos de su investigación y la participación de ellos mismos

como socios y fundadores de nuevas empresas de base tecnológica.

En dicho Transitorio de la reforma se estableció un lapso de 180 días para que las instituciones emitieran e hicieran pública su normativa. Esperamos que exista una mejor disposición de las instituciones para lograr el estímulo a la innovación a través de la creación de empresas de base tecnológica, y que sus lineamientos sean acordes con el espíritu de incentivo de la Ley para el desarrollo de nuevas empresas de base tecnológica y la transferencia tecnológica por sus investigadores.

Este cambio legislativo en México es substancial, ya que los científicos mexicanos, siendo servidores públicos en su gran mayoría, quedan libres del conflicto de intereses para participar en la creación y colaboración en empresas de base tecnológica. Es de esperar que esta situación permita a México dar importantes pasos para el desarrollo de nuevas tecnologías y empresas producto de su actividad científica, tanto proveniente de la ciencia básica como de la investigación tecnológica. Sin embargo, claro está que este cambio fue necesario, pero no suficiente, para consolidar el ecosistema de innovación del país. Existen varios factores de diversa índole que todavía son inhibidores para llevar a cabo la innovación a partir de la investigación científica básica y aplicada en el país. Es deseable que estos factores sean identificados y eliminados para contar con una innovación acelerada en México para beneficio de su sociedad. En este proceso todos debemos participar, pues el desarrollo científico y tecnológico del país, no se creará por Decreto.

Contacto: almacristalhm@gmail.com y walidkuri@gmail.com

Alma Cristal Hernández Mondragón es la Coordinadora de Asesores de la Comisión de Ciencia y Tecnología de la Cámara de Diputados del Congreso de la Unión de México.

Walid Kuri Harcuch es investigador en el Departamento de Biología Celular y tutor del Programa de Doctorado Transdisciplinario en Desarrollo Científico y Tecnológico, del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN (CINVESTAV).

Referencias

1. Hacia una Agenda Nacional en Ciencia, Tecnología e Innovación, Ciudad Universitaria, D.F., septiembre de 2012. La versión electrónica puede ser consultada en: http://www.foroconsultivo.org.mx/documentos/agenda_nal_cti_extenso_260912.pdf
2. Parada J., Ferrando G. (2012), "Declaración de Monterrey": "Sociedad y economía del conocimiento para impulsar la competitividad y el desarrollo sustentable de México". XXIV Congreso ADIAT, 21-23 Marzo.
3. Decreto por el que se reforman diversas disposiciones de la Ley de Ciencia y Tecnología y de la Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos, *Diario Oficial de la Federación*, 8 de diciembre de 2015, Primera sección, págs. 78-79.



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.

Descubriendo la belleza en la naturaleza

EXPERIENCIA DE UN EXALUMNO DEL IBt

Dr. Ramiro José González Duarte

Durante mis estudios de maestría en el IBt, tomé el curso de "Genómica comparativa de primates", aunque mi proyecto de investigación nada tenía que ver con ello. Mi trabajo en ese momento estaba relacionado con las proteínas insecticidas de la bacteria *Bacillus thuringiensis*, en el grupo de la Dra. Alejandra Bravo. Afortunadamente, mi tutora, la Dra. Lilliana Pardo, siempre me permitió elegir los cursos que más me interesaban y que contribuirían a ampliar el horizonte de mis conocimientos.

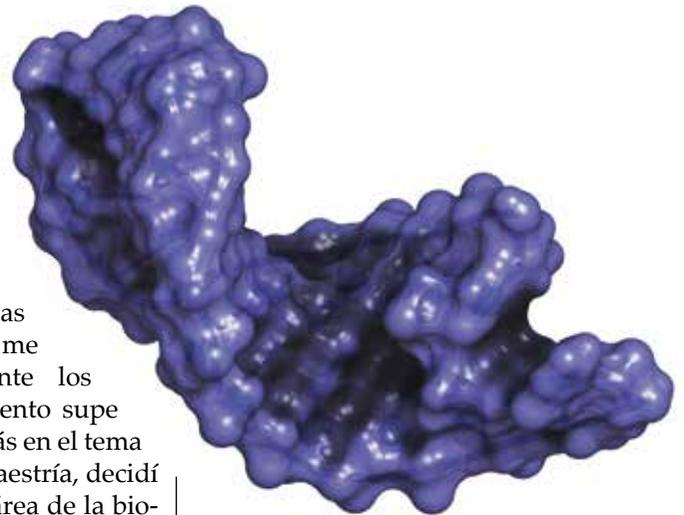
Durante ese interesante curso, que versó sobre las similitudes y diferencias entre el genoma de los primates y del humano, el Dr. Enrique Reynaud, me prestó uno de sus fascinantes libros sobre ciencia: *Time, Love, Memory* (Tiempo, Amor y Memoria), de Jonathan Weiner. El libro básicamente habla sobre la vida del gran científico Seymour Benzer, quien -como Físico- inició estudiando los semiconductores y luego pasó a estudiar los genes y el comportamiento animal, donde su modelo fue la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*). Sin duda, un salto impresionante motivado por una fuerza poderosa: la curiosidad. Ese maravilloso libro abrió mi mente a la diversidad en la investigación científica y a buscar constante-

mente nuevos retos y temas para trabajar.

También recuerdo que en el curso de Biología Molecular, el Dr. José Luis Reyes nos explicó sobre los ARNs pequeños no codificantes, unas moléculas que yo desconocía y que me cautivaron, específicamente los microARNs. En ese momento supe que quería profundizar más en el tema y, una vez terminada la maestría, decidí trabajar en esa novedosa área de la biología celular.

Posteriormente ingresé al Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM, en la Ciudad de México. Mi proyecto de investigación se enfocó en estudiar la expresión de los genes de la vía de biogénesis (generación dentro de la célula viva) de los microARNs y su posible regulación por la vitamina D3.

Recordemos que el proceso de producción de una proteína implica varias etapas: la "transcripción" del ADN, en la que se copia la secuencia de nucleótidos a una molécula de ARN. Después, el ARN debe "traducirse", evento que lleva a unir, uno a uno, los diferentes aminoácidos que "dicta" el ARN. El material genético producido en cada etapa, puede aún ser modificado. Por ello, se



Estructura de MicroARN, modelo computarizado

En el curso de Biología Molecular, el Dr. José Luis Reyes nos explicó sobre los ARNs pequeños no codificantes, unas moléculas que yo desconocía y que me cautivaron, específicamente los microARNs. En ese momento supe que quería profundizar más en el tema y, una vez terminada la maestría, decidí trabajar en esa novedosa área de la biología celular

Invertir en innovación es invertir en el futuro

Liomont está en búsqueda de nuevas oportunidades de colaboración, alianzas estratégicas y proyectos de alto impacto.

Si está interesado en dar a conocer sus proyectos de innovación, conocer las oportunidades de colaboración o en solicitar más información, contáctenos en: BD.LifeSciences@liomont.com.mx

www.liomont.com



le añade el prefijo "post" para indicarlo. Así, existen eventos postranscripcionales y postraduccionales.

Los microARNs son una clase de ARNs que no codifican una proteína y regulan la expresión génica en la etapa postranscripcional. En el humano, la vía canónica de biogénesis (la vía bien conocida y estudiada), involucra las proteínas que los científicos han bautizado como *Drosha*, *DGCR8*, *DDX5*, *DDX17*, *Exportina 5*, *Dicer* y *Argonauta 2*. Al inicio del 2011, cuando inicié este proyecto, el

conocimiento publicado se enfocaba en los microARNs y su función, pero muy poco se sabía sobre cuáles moléculas en la célula podrían modificar la expresión de los genes de la vía de biogénesis. Hasta ese año, sólo había dos artículos científicos publicados que sugerían la participación de las hormonas esteroideas estradiol y progesterona. Hoy en día, existe una cantidad abrumadora de artículos que exploran estos aspectos.

Desarrollé la parte experimental del posgrado en el Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Estudié los efectos de la vitamina D3 sobre la expresión génica en el contexto del cáncer. La vitamina D3 es en realidad una hormona cuya forma activa se conoce como calcitriol y funciona como un regulador del metabolismo del calcio y la formación de los huesos. También regula la proliferación y la diferenciación celular, por lo que actúa como una especie de anticancerígeno en nuestro cuerpo (1). El calcitriol modifica la expresión de diversos genes mediante su unión a una proteína del núcleo de las células llamada *Receptor de la Vitamina D* (VDR, por sus siglas en inglés). Básicamente, los genes están constituidos por una región codificante y una promotora. En esta última existen secuencias de nucleótidos específicas conocidas como *Elementos de Respuesta a Hormonas*, donde el complejo VDR-calcitriol se une y entonces puede encender o apagar la expresión de los genes.

Trabajé con líneas celulares de cáncer cervical humano que expresan el VDR. En este tipo de células se sabe que el calcitriol evita su proliferación descontrolada. Para entender cómo funciona esto, estudiamos los siete genes que codifican para las proteínas que generan los microARNs. Observamos que solamente *DDX5* y *Dicer* mostraron un aumento en su expresión ante el tratamiento con calcitriol. Probablemente, este efecto biológico se debe a la presencia de los llamados *Elementos de Respuesta a la Vitamina D* ubicados en la región promotora de esos genes (2, 3). Si en las células tratadas con calcitriol hay más proteínas como *DDX5* y *Dicer*, podríamos esperar que se produzcan más moléculas de algún tipo de microARN. De hecho, detectamos el aumento en la biosíntesis de algunos microRNAs (2) mediante experimentos realizados en colaboración con el Insti-



Imágenes de cáncer cervical

Referencias.

1. González-Duarte R.J. (2013), Una vitamina que no es vitamina. Revista *¿Cómo ves?*, UNAM año 15, Núm. 174, pág. 30-33.
2. González-Duarte R.J., Cázares-Ordoñez V., Romero-Córdoba S., Díaz L., Ortíz V., Freyre-González J.A., Hidalgo-Miranda A., Larrea F., Avila E. (2015), Calcitriol increases Dicer expression and modifies the microRNAs signature in SiHa cervical cancer cells. *Biochemistry and Cell Biology*, 93(4): 376-84. doi: 10.1139/bcb-2015-0010. Epub 2015 May 20.
3. González-Duarte R.J., Cázares-Ordoñez V., Díaz L., Ortíz V., Larrea F., Avila E. (2015), The expression of RNA helicase DDX5 is transcriptionally upregulated by calcitriol through a vitamin D response element in the proximal promoter in SiHa cervical cells. *Molecular and Cellular Biochemistry* 410(1-2): 65-73. doi: 10.1007/s11010-015-2538-4. Epub 2015 Aug 28.

tuto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), quienes cuentan con equipos automatizados para analizar los más de mil microARNs contenidos en el genoma humano. Nuestros hallazgos principales han sido publicados y me motiva pensar que esa pequeña aportación podría ser de interés científico en el área emergente de la regulación de la vía de biogénesis de los microARNs y su relación con el cáncer.

Mis estudios de posgrado en el IBT han sido fundamentales para mi de-

sarrollo profesional y me brindaron una experiencia formativa sumamente provechosa. Mi meta es llegar a ser un científico útil para el desarrollo de México. "La verdad es belleza y la belleza es verdad", dice uno de los poemas de John Keats. Creo que cuando la ciencia nos permite descubrir la verdad en la naturaleza, nos muestra también, infaliblemente, su belleza.

Contacto: ramirou2@yahoo.com.mx

Ramiro González concluyó sus estudios de maestría en el IBT en 2009 y obtuvo el grado de Doctor en Ciencias en el Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM en octubre de 2015. Actualmente colabora con el Cuerpo Académico de Biociencias en la Nutrición Clínica, de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, cuya línea de investigación versa sobre la prevención y control de patologías relacionadas con el metabolismo (obesidad, síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular). Ramiro está gestionando una estancia posdoctoral para ampliar su experiencia en la investigación.

NEBnow.
always within reach



** Consulta productos disponibles

¡YA ESTA AQUÍ!



NEW ENGLAND
BioLabs Inc.

NEB eFreezer

El 1er Congelador - despachador colocado a Nivel Nacional en el IBT, UNAM



Fácil

Rápido



Oportuno



**QUÍMICA
VALANER**

Química Valaner S.A. DE C.V.
Tel. 5525 2725/ 5207 3404

Biol. Magdalena Sotelo López Cel. 0445518503105

magdalena.sotelo@valaner.com atencionclientes3@valaner.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.

Federico Sánchez Rodríguez

LA HISTORIA DE UN CIENTÍFICO ENAMORADO

M. en C. Neftaly Cruz Mireles y L.C.G. Alejandra Zayas del Moral

Quizás la mejor manera de disfrutar la vida sea viviendo enamorado. Trabajar haciendo ciencia es sin duda un acto de amor. Sin embargo, externar este amor y entrega a través de todos los sentidos es un gran reto. Fue justo eso lo que Federico Sánchez, el científico, el amigo, logró.

Desde pequeño, Federico tuvo una fuerte atracción por la naturaleza, siempre curioso, siempre asombrado. Escuchar las anécdotas sobre el rancho de sus papás era sumamente interesante. Sus primeros tintes de científico salieron a la luz inyectando plantas con tintas de colores, viendo cómo éstas teñían hasta el último rincón de la planta. Su mamá era maestra, y su papá abogado, muy probablemente la mejor combinación para motivar su curiosidad y defender con ahínco aquello en lo que creía.

Su amplio currículum sugiere, a quien lo lea, que fue un investigador de excelencia. No obstante, quienes tuvimos la fortuna de conocerlo en persona sabemos que su carrera iba mucho más allá de publicaciones y sus referencias (citas) en la literatura científica. Para él, trabajar en investigación en la UNAM era un privilegio, un compromiso y una oportunidad de vida.

Algo que Federico amaba tanto como la investigación, era la do-

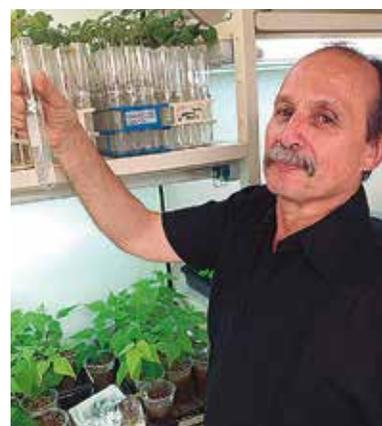
ciencia. Participar en la creación de la Licenciatura en Ciencias Genómicas fue la actividad que logró consagrar sus dos pasiones. Quienes lo conocieron en esta época coinciden en que una clase con Fede –llamado así con cariño por todos sus estudiantes– era imperdible: cuando empezaba a introducir la clase lo hacía como si se sintiera la persona con el tema más interesante del mundo. Así siempre lo vendía. Además, Federico respetaba todas las ideas por más locas que fueran, cualquier pregunta era válida, sólo había que echar a volar la imaginación.

Por esa destreza de ser un excelente maestro, varios decidimos seguir sus enseñanzas más allá y formar parte de su laboratorio. Para pertenecer al *Sánchez Lab* sólo era necesario tener un poquito de gracia. Por inusual que pudiera resultar, deportistas, músicos, artistas, divulgadores, activistas, emprendedores, docentes, bailarines, cocineros, son algunas de las polifacéticas personalidades que pasaron por allí. Si algo caracterizó a Federico fue su gran apoyo a sus estudiantes y miembros de su grupo en absolutamente todos los aspectos. Además de exigir en lo académico, siempre tuvo tiempo de disfrutar cada experiencia y cualidad que compartimos durante nuestra formación.

En el laboratorio era muy fácil saber cuando Fede se aproximaba, pues desde lejos se empezaba a escuchar su peculiar carcajada. Después de todo, esa manera de anunciarse nos permitía tener una pequeña ventana de tiempo

para pensar en una respuesta para él, pues en un instante se pararía a un lado de tu mesa de trabajo para preguntarte “¿cómo vas?”.

Como tutor apreciamos mucho su habilidad de volver a enamorarnos de nuestros proyectos en los momentos más difíciles. Entre bromas y risas, siempre intentaba sacar lo mejor de cada uno y te acompañaba a encontrar la luz al final del túnel. Comúnmente, entrar a su oficina con dudas implicaba salir con muchas respuestas, además de una buena recomendación musical. La cantidad de cosas que sabía era impresionante, leía muchísimo y podía relacionar cosas con una agilidad envidiable, siempre disfrutando con creces lo que hacía. Para él, sus modelos de estudio eran lo más conocido, lo más fascinante y por eso podía saber hacia dónde mirar.



COMO RECUERDO

El Dr. Federico Sánchez estudió la Licenciatura en Química, la maestría y el doctorado en Investigación Biomédica Básica en la UNAM. Fue investigador Titular de Tiempo Completo del Instituto de Biotecnología de la UNAM desde 1991. Fungió durante dos periodos como Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas en dicho instituto y como Director de tesis de más de 25 estudiantes, entre doctorado, maestría y licenciatura. Desempeñó con entusiasmo una gran labor como docente tanto en el IBt como en la Licenciatura en Ciencias Genómicas en la UNAM. La investigación científica de su grupo se enfocó en el estudio de los procesos moleculares durante la simbiosis entre leguminosas (como el frijol) y las bacterias *Rhizobium*, asociadas a la raíz, lo que le permite a la planta utilizar el nitrógeno del aire. Este trabajo, junto con las numerosas colaboraciones que tuvo con otros investigadores, se ve reflejado en las más de 100 publicaciones científicas en revistas internacionales de alto impacto que generó, las cuales tienen un gran número de citas en la literatura científica. Fue presidente de reconocidas organizaciones nacionales e internacionales en su campo: la Sociedad Mexicana de Bioquímica y la *International Society of Plant-Microbe Interaction*. Fungió como editor en diversas revistas, como evaluador en varios Comités, Comisiones Dictaminadoras y Evaluadoras, Consejos Internos y Comités Académicos. Participó en el proyecto de Secuenciación del Genoma del Frijol Mesoamericano. Fue sin duda un investigador admirable, quien hasta sus últimos días compartió su gran espíritu científico en nuestro instituto. Se convirtió en polvo de estrellas, en Cuernavaca, el 4 de abril del 2016.

Una actividad que Federico fomentaba en el laboratorio era la participación en los congresos. Asistir a uno con él era tener un gran compañero de aventuras. Cuando una ponencia en el congreso lo cautivaba, era muy fácil saberlo, pues siempre corría a contarte todos los detalles y lo que debíamos aprender. Por otro lado, siempre tenía un sin número de recomendaciones que hacer para los ratos libres. Era también un turista conocedor y sabía lo que valía la pena conocer. Además, Federico siempre era muy solicitado. Es asombrosa la cantidad de gente que se acercaba a saludarlo. Algunas veces para discutir proyectos y otras sólo para estrechar su mano y recordarle que su bigote seguía siendo el mismo.

Su singular personalidad le permitió a Fede desarrollar colaboraciones con grupos tanto nacionales como internacionales. Esto era algo muy enriquecedor para él, tanto académica como personalmente, pues además de generar

proyectos de alto impacto le permitió hacer amistades de por vida. Su calidad humana, su generosidad y su humildad son las cualidades que quedaron grabadas en sus colegas ya que tenía claro que lo más importante dentro de la investigación era compartir y nunca dejar de aprender.

De acuerdo al mismo Federico, un científico es como un artista, porque de la nada crea una obra sorprendente a tus sentidos. Y así fue como se manejó por la vida, amando la música, el teatro, la pintura, y deseando mostrar en su trabajo mezclas artísticas sorprendentes. Federico deja un legado en crecimiento, su obra de arte continua en cada uno de los que tuvimos la fortuna de ser contagiados por él con un instante de su vida.

Gracias Federico, por quedarte en nuestras mentes y en nuestros corazones.

Contacto: alezayas@ibt.unam.mx y nmireles@ibt.unam.mx



Ven y conoce el Aracnario del IBt

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

  Instituto de Biotecnología



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

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

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

Breve guía ilustrada (y para todo público) sobre cómo expresar y purificar proteínas recombinantes

Biól. Karen Acosta Maldonado y M. en C. Iris Bravo Bonilla

Seguramente usted ha leído o escuchado alguna vez que “los científicos de la universidad...”, descubrieron algo muy importante o que los “investigadores del instituto...”, dijeron algo bastante interesante pero ¿quiénes son esos investigadores y científicos? ¿Dónde están estas universidades e institutos? ¿Cómo le hacen para tener información importante o interesante que debemos conocer todos nosotros?

Comenzaré diciéndole que nuestros nombres son Karen Acosta e Iris Bravo, ambas somos estudiantes de posgrado en el Instituto de Biotecnología (IBt), localizado en la ciudad de “la eterna primavera”: Cuernavaca, Morelos. Tal vez, justo en este momento, se pregunte: ¿qué rayos es un “estudiante de posgrado” y a qué se dedica? Algunas personas malintencionadas le dirán que los estudiantes de posgrado “beben y beben” (como los peces en el río...) pero la verdad es que nosotros realizamos investigación (siempre bajo la supervisión de un (a) investigador (a), que es una especie de “adulto responsable” de nuestra formación como futuros científicos). Y de tales investigaciones es de donde sale esa información importante que ha escuchado en algún medio de comunicación.

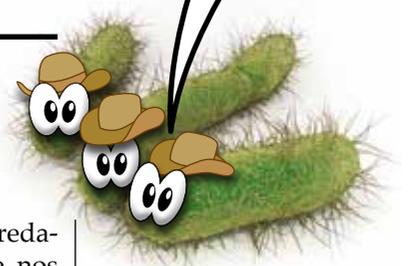
Los alumnos de posgrado pueden ser de maestría, como Karen, o de doctorado, como yo (Iris), pero eso no importa, ya que a todos nos gusta

usar palabras domingueras que hemos heredado de los investigadores y científicos que nos supervisan. Algunas de estas palabras *guapachosamente* científicas pueden ser: plásmido, expresión de proteínas, clonación, reacción en cadena de la polimerasa, amplificación, purificación por cromatografía y aquí le paramos porque la lista puede volverse interminable. Y si no entendió nada de lo que le acabo de escribir, no sufra mucho: cuando nosotras llegamos al IBt, tampoco teníamos idea de lo que significaban cada una de esas palabras. Con ayuda de los compañeros de laboratorio, clases, libros y demás, pudimos comprender este vocabulario exótico y ahora le escribimos e ilustramos estos párrafos para ayudarlo a sobrevivir la marejada de términos científicos que abundan en todos lados. Y quien sabe, tal vez más adelante, sea usted el “científico de la universidad...” que descubrió algo importante...

¿Las proteínas expresan sus sentimientos?

Si alguna vez usted asiste a un evento de “Puertas Abiertas” del IBt, le apuesto que escuchará hasta el cansancio la siguiente frase: “expresión de proteínas”. Cuando escuchaba que las proteínas se expresaban no podía sacar de mi cabeza la idea de una proteína dando a conocer sus opinio-

Vivimos en una granja, pero no de vacas o gallinas sino de bacterias



Algunas de estas palabras *guapachosamente* científicas pueden ser: plásmido, expresión de proteínas, clonación, reacción en cadena de la polimerasa, amplificación, purificación por cromatografía y aquí le paramos porque la lista puede volverse interminable

nes y sentimientos. Poco tiempo después entendí que se referían al proceso de “expresión y purificación de proteínas recombinantes”, utilizado en varios laboratorios de este instituto.

Si usted, estimado lector, quisiera hacer que una proteína “se exprese”, no debe de torturarla, ni invitarle un cafecito, solamente necesita seguir una serie de pasos como los que Karen Acosta ilustró en la figura de la página siguiente, y que a continuación yo le describiré.

Proteína favorita

Primero hay que seleccionar la proteína con la que se va a trabajar ya que proteínas hay por montones (ver figura, panel 1): globulares o fibrosas, anticuerpos o enzimas, de plantas, bacterias, animales, etc. Para mí, la elegida fue la enzima que se llama Shikimato deshidrogenasa, proteína importante para la bacteria *Escherichia coli* y modelo del trabajo del laboratorio del investigador Lorenzo Segovia, el “adulto responsable” que supervisó mi proyecto de maestría; mientras que Karen Acosta (alumna de maestría de la Dra. Claudia Martínez) decidió que la causa de sus desvelos sería la proteína llamada Expansina 1, de la planta de jitomate.

Después de haber elegido nuestra proteína favorita, hay que pasar del lenguaje de la proteína, que son los aminoácidos, al lenguaje del ADN, que son los nucleótidos (panel 2), para quedarnos con la secuencia nucleotídica de la shikimato deshidrogenasa (protagonista principal de esta aventura). Esto lo puede lograr fácilmente con la ayuda de una computadora y algo de trabajo en internet. Esta secuencia nucleotídica será el molde para obtener miles de copias de ella misma cuando llevemos a cabo una reacción que entre los científicos es muy popular: una PCR (reacción en cadena de la polimerasa, panel 3), que también es el terror de chicos y grandes, estudiantes e investigadores.

Posteriormente, ha llegado la hora del corte y la confección de un segmento de ADN: el plásmido, un objeto bastante parecido a un aro de hula-hula microscópico. Con ayuda de unas enzimas de restricción (que cortan el ADN en lugares muy específicos), haremos los cortes necesarios para insertar una (y solamente una) copia de la secuencia nucleotídica, para después usar una enzima llamada *ligasa* que se hará cargo de volver a unir el ADN (panel 4). Este nuevo plásmido contiene todos los elementos necesarios para convertir a una bacteria en una fábrica de shikimato deshidrogenasa o de la proteína de su elección. Asegúrese de diferenciarla de las otras proteínas de la bacteria. Yo elegí unirle varias moléculas del aminoácido llamado histidina (etiqueta de histidinas), lo que, como verá más tarde, me facilitó el trabajo.

Granja de bacterias

Ahora es momento de instalar la granja, pero no será de vacas o gallinas sino de bacterias. Seleccione un microorganismo. Yo le recomiendo *E. coli* por sencilla, carismática y barata. Tome unas cuantas bacterias, deles unos choques eléctricos para que se les formen hoyitos en sus membranas y dejen pasar a su interior al plásmido que describí en el párrafo anterior (panel 5). Después de esta breve tortura, ahora debe de alimentar y cuidar a sus bacterias hasta que se conviertan en miles de miles de ellas (panel 6), algo que comúnmente sucede en una noche.

Enseguida coseche sus bacterias (panel 7) y rómpalas (panel 8) en pedazos para que la enzima shikimato deshidrogenasa salga de ellas. Hasta aquí, usted ha conseguido que su proteína elegida se exprese, pero seguramente en sus manos tendrá un matraz que contenga a ésta, pero también muchos restos de bacterias y otro tipo de basura.

La purificación

Luego es necesario comenzar con la purificación (panel 9), que le permitirá quedarse solamente con la proteína elegida (y deshacerse de todo tipo de basura). Para purificar yo utilicé una técnica llamada “cromatografía de afinidad”, que funciona como una pequeña cárcel que atrapa a todas las proteínas que lleven la siguiente infracción: la etiqueta de histidinas. Para sacar a la enzima shikimato deshidrogenasa de su prisión, sólo tuve que pagar la fianza: una solución con imidazol, que desplaza de la cárcel a su tan deseada proteína (panel 10).

Por último, debe lavar a la proteína: la lavadora es una bolsita de diálisis (una bolsa que deja pasar moléculas pequeñas y retiene las muy grandes como la proteína) y debe entonces ponerla a nadar en una solución que le quitará la basurita que pudo haber recogido durante su confinamiento en la cárcel (panel 11).

¡Listo! Logró la expresión y purificación de una proteína que puede utilizar para muchas cosas: impresionar a su jefe y conocidos, realizar pruebas de actividad o estabilidad (panel 12), o quien sabe, tal vez dominar al mundo...

Una última cosa antes de irnos. Con la “técnica” que contamos e ilustramos aquí, Karen Acosta y yo hemos logrado (por separado) la expresión y purificación de dos proteínas muy distintas, y aunque con ellas no conseguimos la paz mundial ni dominar al mundo, yo sí logré obtener en el año 2015 mi título de Maestra en Ciencias; mientras que Karen espera pronto también ostentar el mismo grado.

Contacto: iris.bravo.b@gmail.com y in_ran_arms@hotmail.com
Blog: <https://pacienciaparahacerciencia.wordpress.com>



1 Seleccione una proteína



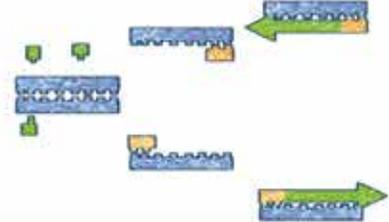
2 Analice

Obtenga su secuencia nucleotídica



3 Amplifique

Use PCR para obtener muchas copias de la secuencia



4 Clone

Inserte estas copias en un plásmido



5 Transforme

Por medio de electroporación introduzca su plásmido *E. coli*



6 Cultive

Alimente a su *E. coli*



7 Coseche sus bacterias



8 Lisis

Rompa sus bacterias en pedazos, para que salga la proteína.



9 Purifique

Usando una cromatografía de afinidad evitará que la proteína escape



10 Eluya

Agregue imidazol para sacar a su proteína de la cárcel



11 Diálisis

Lave a su proteína para asegurar su pureza



12 ¡LISTO!







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.

Bacterias del Golfo de México: su distribución y potencial aplicación biotecnológica

M. en B. José Luis Rodríguez y Dra. Liliana Pardo López

La utilización y explotación de energías fósiles ha sido, a lo largo de más de 100 años, el motor principal de la evolución industrial. A nivel internacional, una de las fuentes energéticas fósiles ampliamente explotadas, ha sido sin duda la mezcla compleja de hidrocarburos llamada petróleo. En México, el petróleo ha sido fuente principal de desarrollo económico ya que cuenta con yacimientos que han sido utilizados desde la época prehispánica (datos arqueológicos sugieren el uso de chapopote como material impermeable y era incluso utilizado en la producción de alfarería), hasta nuestros días.

Los principales sitios petroleros utilizados en nuestro país pertenecen a áreas localizadas en el subsuelo, depósitos superficiales, cuencas oceánicas así como emanaciones naturales en las costas. Actualmente, el incremento en la demanda energética motivó la búsqueda de fuentes fuera de las áreas continentales, mediante la exploración de zonas agrestes o marinas. Esto ha contribuido a la obtención de nuevos yacimientos de petróleo, pero nos ha enfrentado a un problema mayor: la contaminación por

derrames de hidrocarburos. Se estima que cada año entran a los océanos cerca de 3 mil 800 millones de litros de petróleo, como resultado de la sobreexplotación y sólo el ocho por ciento se debe a fuentes naturales. Esto afecta la fotosíntesis y provoca la muerte de organismos en ecosistemas marinos y terrestres.

Con el fin de contrarrestar los efectos nocivos de estos derrames, se han implementado diferentes técnicas físicas y químicas, así como tratamientos biológicos, para contender con los derrames de hidrocarburos en suelos y mares. Los tratamientos biológicos han demostrado ser más amigables con el medio ambiente, utilizando estrategias como la biorremediación, que consiste en el uso de microorganismos (como hongos y bacterias), así como organismos multicelulares (como plantas y algas), que contribuyen a la desintoxicación del ambiente por mineralización parcial o total de los compuestos contaminantes derivados del petróleo. Actualmente existen microorganismos (destacando las bacterias) que han demostrado adaptabilidad para vivir en diferentes ambientes y consumir una gran variedad de



El incremento en la demanda energética motivó la búsqueda de fuentes fuera de las áreas continentales, mediante la exploración de zonas agrestes o marinas. Esto ha contribuido a la obtención de nuevos yacimientos de petróleo, pero nos ha enfrentado a un problema mayor: la contaminación por derrames de hidrocarburos.

CIENCIA y cultura...

HASTA LA SEPULTURA



www.revistac2.com

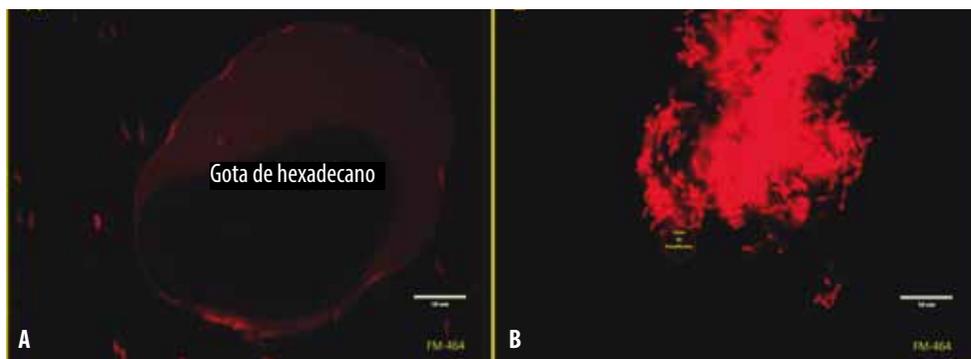


Figura 1. Microscopía de bacterias en presencia de hidrocarburos. Panel A: interacción de la bacteria *Pseudomonas sp.* con hexadecano, sin previo acondicionamiento. Panel B: interacción de la bacteria *Pseudomonas sp.* con hexadecano, retadas previamente con el hidrocarburo. Las diferencias de agregación celular se deben a la adaptabilidad de sus membranas en presencia de hidrocarburo. El color rojo indica la presencia de bacterias. Créditos de la imagen: Wendy Itzel Escobedo Hinojosa y Luis Felipe Muriel Millán

compuestos contaminantes derivados del petróleo, tanto en condiciones de laboratorio como en la aplicación *in situ* (figura 1), facilitando la restauración de los ecosistemas perturbados por estos.

Derrames petroleros en el Golfo de México

Por su origen geológico, el Golfo de México es una cuenca con abundantes yacimientos de hidrocarburos y gas (figura 2). Debido a la explotación y uso de

hidrocarburos de esta zona, el Golfo de México es uno de los ecosistemas más afectados por derrames de hidrocarburos. Un ejemplo poco estudiado es el de la plataforma Ixtoc-I en 1979, provocado por la explosión del pozo ubicado en la Bahía de Campeche (frente a la península de Yucatán), donde se derramaron aproximadamente 30,000 barriles de petróleo por día, durante 10 meses, contaminando las costas de Campeche y Veracruz (figura 3).

Otro desastre ocurrió en el 2010 frente a las costas estadounidenses de Louisiana, Mississippi y Alabama. Un pozo de extracción a cargo de la petrolera británica British Petroleum (BP por sus siglas en inglés) fue escenario de unos de los derrames de petróleo más grandes en la historia del continente americano: 600 000 +/- 20% toneladas de petróleo crudo provenientes del pozo Macondo, a 1650 m de profundidad. Esto fue casi comparable con el derrame ocasionado dos décadas antes por la guerra del Golfo Pérsico en Kuwait (figura 3). El evento es conocido como el derrame del *Deepwater Horizon*, una plataforma de perforación que pertenece a una extensa línea de explotación petrolera en el Noreste del Golfo de México. Este derrame produjo una masiva perturbación ambiental, que a seis años de haber ocurrido sigue dañando las aguas oceánicas así como la línea costera en EE.UU

La contingencia ambiental iniciada por la empresa BP aplicó estrategias, como utilizar 1.85 millones de galones de dispersantes químicos (Corexit®), así como la recuperación directa del petróleo y la quema selectiva de manchas de hidrocarburos en aguas superficiales. El derrame incluyó un fuerte volumen de gas metano, así como aceites y una fracción de hidrocarburos pesados que tardarían cerca de dos años en alcanzar las zonas costeras.

Las autoridades mexicanas, sensibles al desastre de la plataforma *Deepwater Horizon* y junto con el decreto de nuevas leyes que permiten las perforaciones en aguas profundas en territorio mexicano, encontraron impostergable e imperante impulsar estudios científicos multidisciplinarios en el Golfo de México. En el 2014 se crea un macro Consorcio de Investigación del Golfo de México (CIGoM), conformado por aproximadamente 200 investigadores del país.

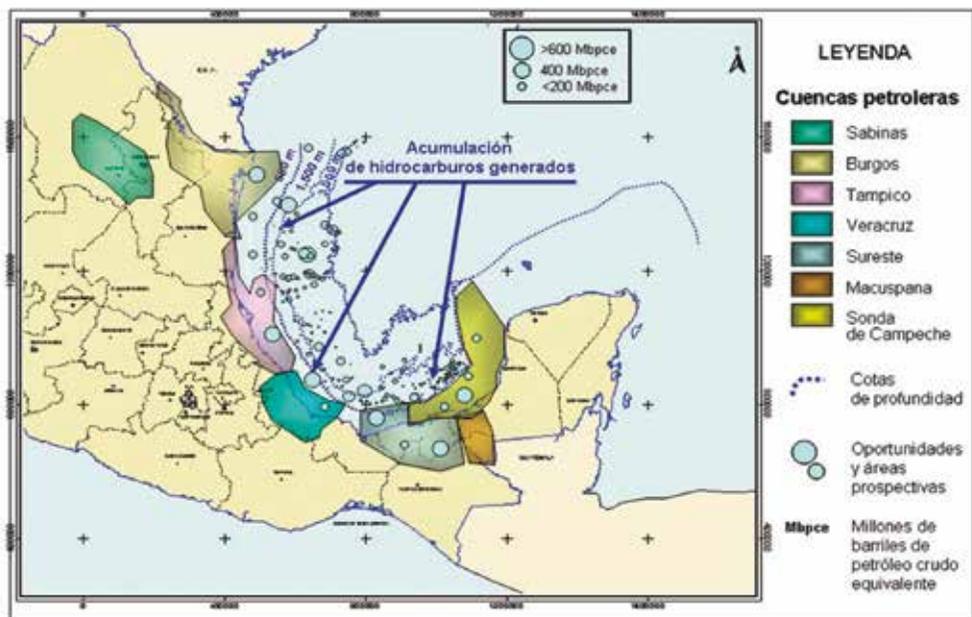


Figura 2. Esquematación de los posibles sitios ricos en hidrocarburos del Golfo de México.

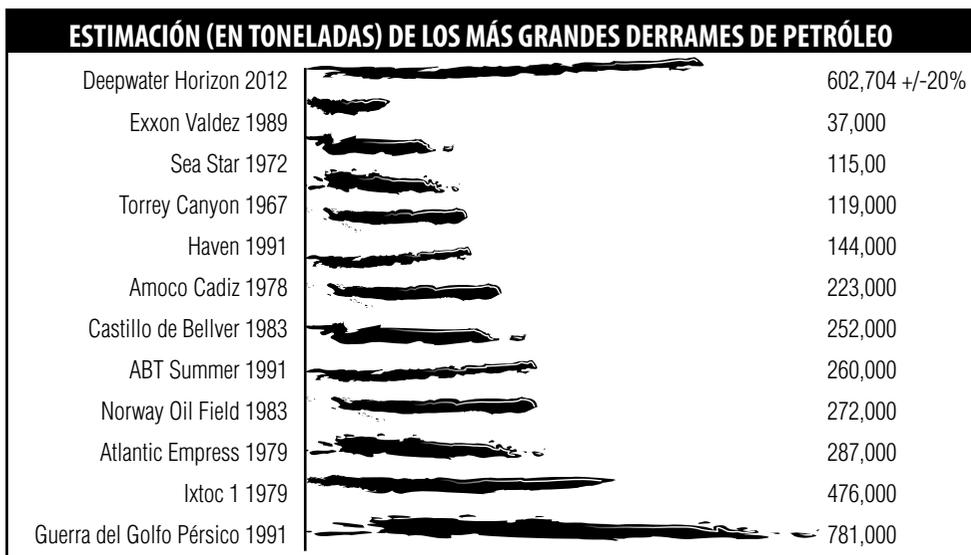
Juntos, oceanógrafos, biólogos, físicos, químicos e ingenieros de las instituciones nacionales más reconocidas llevan a cabo el más grande proyecto de investigación realizado en el Golfo de México. El proyecto tiene cinco ejes de acción que incluyen la creación de una línea base del Golfo de México, es decir, un estudio que contempla la medición de todos los indicadores físicos, químicos y biológicos que pudieran contribuir a un mejor monitoreo y para la prevención de potenciales derrames, hasta la fabricación nacional de prototipos *gliders* (aviones controlados remotamente) para la toma de muestras.

Por parte de la UNAM, ya se contaba con un conocimiento geo-físico y macro ambiental del Golfo de México; sin embargo, existe poca información de los microorganismos que éste alberga. Es ahí donde comienza nuestro trabajo como biólogos moleculares involucrados en el CIGoM. Queremos contribuir en el conocimiento de la línea base del Golfo de México y al mismo tiempo ayudar a contender con la contaminación de los posibles derrames petroleros. Con el conocimiento y caracterización de las bacterias de la zona, podrán generarse nuevas herramientas de uso biotecnológico en biorremediación, algunas ya conocidas y otras con capacidades que aún no han sido exploradas. El Instituto de Biotecnología de la UNAM es un participante clave dentro del macroconsorcio CIGoM, ya que cuenta con la experiencia en áreas como microbiología, metagenómica y bioquímica.

Actualmente llevamos a cabo estudios metagenómicos (la genómica de una comunidad) empleando técnicas de secuenciación masiva de frontera que nos permiten obtener información de las bacterias que habitan diversos ambientes como agua y sedimento marino de aguas profundas. Estos estudios implementan estrategias independientes de cultivo, ya que sólo necesitan ADN de las muestras, a partir del cual se caracteriza la presencia de marcadores moleculares universales, que permiten explorar sin restricciones la gran mayoría de bacterias, incluidas nuevas especies por describir. Con los estudios metagenómicos hemos comenzado a detallar un Atlas de la microbiota o conjunto de microorganismos que se encuentran en la zona del Golfo de México (figura 4), lo que nos ayudará a formar una línea

Un ejemplo poco estudiado es el de la plataforma Ixtoc-I en 1979, provocado por la explosión del pozo ubicado en la Bahía de Campeche (frente a la península de Yucatán), donde se derramaron aproximadamente 30,000 barriles de petróleo por día, durante 10 meses, contaminando las costas de Campeche y Veracruz

Figura 3. Estimación de la magnitud que tuvo cada derrame a nivel internacional, entre 1972 y 2010.



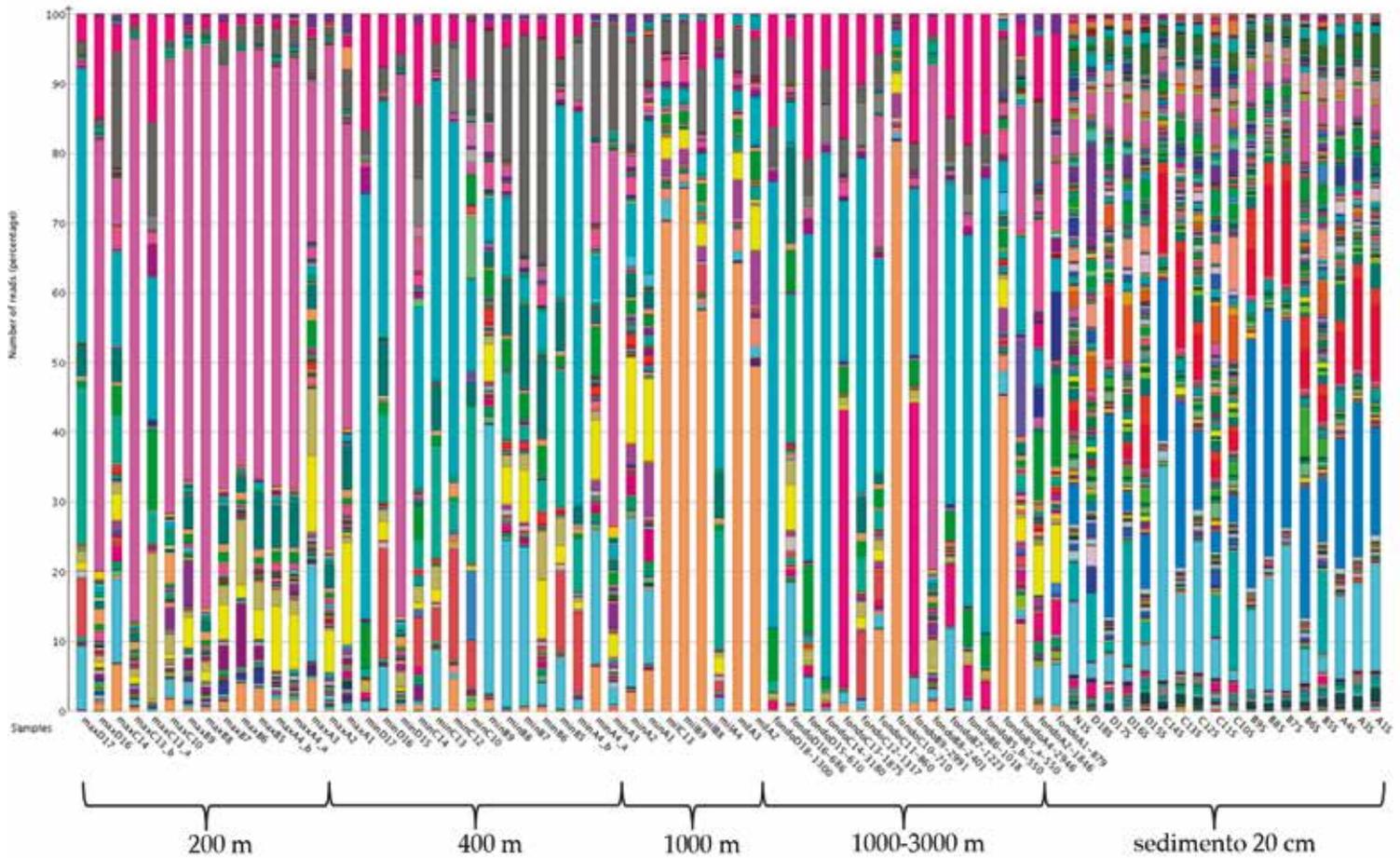


Figura 4. Diversidad bacteriana del Golfo de México. Cada color representa un género diferente de bacterias que habitan en el Golfo de México a diferentes profundidades en el agua y en el sedimento marino. Crédito de imagen: Luciana Raggi.

base de los microorganismos que ahí habitan. El área de estudio a explorar a cargo del Instituto de Biotecnología abarca desde el norte del estado de Tamaulipas, hasta el sur del estado de Veracruz. Un dato interesante es que dentro de la microbiota total obtenida hasta ahora (a partir de secuenciación de su material genético), encontramos aproximadamente 15 géneros de bacterias degradadoras de hidrocarburos que habitan el fondo marino, mismas que intentamos cultivar en el laboratorio para un futuro uso en procesos de biorremediación.

Otro de los objetivos que el grupo del IBt se ha planteado, es la búsqueda de genes y enzimas que permitan obtener beneficios y nuevos productos involucrados en la degradación de hidrocarburos y que, al aplicarlos, ayuden a contener con posibles desastres naturales o causados por la explotación humana del petróleo. Este objetivo lo desarrollamos utilizando una estrategia basada en la construcción de metagenotecas (material genético -ADN metagenómico- unido a secuencias que permiten su expresión), utilizando ADN de bacterias que

viven cerca de las zonas chapopoterías, lo que permitirá seleccionar enzimas capaces de degradar hidrocarburos, ya sea alifáticos o aromáticos.

La meta de CIGoM es que, en el futuro, México cuente con herramientas de observación, desarrollo biotecnológico y modelos numéricos pertenecientes al Golfo de México que permitan establecer planes de contingencia y actividades de mitigación en caso de ocurrir derrames de hidrocarburos a gran escala, así como proporcionar información para evaluar su impacto ambiental. Estas herramientas, en conjunto con las capacidades naturales de los microorganismos, generarán estrategias idóneas de biorremediación, en caso de ser necesarias.



Contacto:
liliana@ibt.unam.mx

En el Consorcio de Investigación del Golfo de México (CIGoM) participan las siguientes instituciones:

- Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, CICESE, Baja California.
- Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM.
- Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, CINVESTAV.
- Universidad Autónoma de Baja California, UABC.
- Centro de Ingeniería y Desarrollo Industrial, CIDESI.



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**

- Las proteínas “desordenadas” y la sequía en las plantas (2)
- Cuando las proteínas se agregan, te causan una enfermedad (3)
- La célula propone y el virus dispone (4)



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE **NUESTROS ESTUDIANTES**

- Las proteínas que regulan el desarrollo embrionario en el pez cebra (1)
- Elaboración de “pulque” sin alcohol y muy nutritivo (1)
- El calor invita a las bacterias a producir proteínas terapéuticas (3)



PROPIEDAD INTELECTUAL, **TECNOLOGÍA Y EMPRESA**

- Innovación y emprendimiento de base tecnológica en el Campus Morelos de la UNAM (3)
- Desde la ciencia bien hecha siempre surgen aplicaciones industriales: la exitosa experiencia de Biopolis SL en España (6)



UNIDADES Y LABORATORIOS QUE **APOYAN A LA INVESTIGACIÓN Y A LA INDUSTRIA**

- Unidad de Microscopía Electrónica de Transmisión (4)
- Unidad de Escalamiento y Planta Piloto (5)
- Unidad de Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales (6)

CURSOS Y **TÓPICOS SELECTOS EN EL IBt**



- Viejas y nuevas tendencias en el uso de la fluorescencia para el análisis estructural de las proteínas y sus procesos (1)
- El orden sí altera el producto (4)
- ¿Cómo procesas tus fotos digitales? (6)



EN LA VOZ DE **NUESTROS EX-ALUMNOS**

- Usos y costumbres acerca del fermentador más común en biotecnología: el matraz agitado (3)
- Sin querer queriendo...en México con virus! (5)
- De la investigación a la clínica (6)



HISTORIAS DE **NUESTRA COMUNIDAD**

- El departamento de Biología Molecular del Instituto de Investigaciones Biomédicas y los inicios del IBt (1 y 2)
- El IBt abrió nuevamente sus puertas en el 2016 (5)
- Creando pasión por la ciencia en los niños (6)



CIENCIA Y **CULTURA**

- Ciencia, alucinaciones y la naturaleza de la realidad (1)
- Reflexiones sobre “Las principales transiciones en la evolución” y la laicidad en la UNAM (4)



VIAJES **BIOTECNOLÓGICOS**

- ¿Somos más bacteria que humano? (5)
- Peroxigenasas: las Robin Hood del oxígeno (6)
- El origen de los nuevos genes (6)



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.



Instituto de Biotecnología

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

La gran inversión

**PROMUEVA
EN GRANDE
SUS PRODUCTOS
O SERVICIOS:
CONTRATE UN
ESPACIO**

