

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

Seis nuevas patentes para el IBt

La ciencia de preparar chocolate con un molinillo

Visitas guiadas del rotavirus por la célula

Cómo hacer transparentes los tejidos

¿Se comunican las bacterias?

Trajes a la medida: otra forma de hacer ciencia

El *cocoliztli*: armas biológicas involuntarias durante la conquista de México



Disponible en www.ibt.unam.mx



Instituto de Biotecnología

En la letra de los lectores

Hice una inspección del número especial y los felicito por la calidad del material y la presentación. Sin duda esta publicación contribuirá a consolidar al IBt y permitirá difundir su trabajo de gran calidad. Los felicito por este magnífico trabajo.

Dr. Marcial Bonilla Marín
Director de Investigación Científica Básica del CONACyT

Ha sido realmente grato leer su revista, los felicito por el trabajo que han hecho, exponiendo los temas de manera clara y precisa para que todos los que nos interesamos por este mundo tengamos un medio de divulgación para aprender y estar al tanto de lo que sucede en la materia. Sigamos así, saludos desde Chile.

Esteban Godoy Sáez
Estudiante de Bioingeniería, Universidad de Concepción, Chile

Agradezco el número especial de la revista Biotecnología en Movimiento No. 9. Aprovecho la ocasión para reconocer la destacada labor que se realiza dentro de esta revista

Mtra. Mónica Villela Grobet
Directora General Adjunta de los Servicios de Apoyo
Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial

He quedado fascinado con la revista que ustedes divulgan respecto a información en esta carrera tan bonita como lo es la biotecnología. Me interesaría continuar recibiendo, ya que podría ayudarme mucho en estos últimos años de mi licenciatura.

Luis René Pinto Trinidad
Estudiante del séptimo semestre de la carrera de Ingeniería en Biotecnología en la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla.

Saludos desde Venezuela! Quiero decirles lo increíble que es su revista, muy informativa, completa, interesante y que cualquiera puede entender.

Algún día me gustaría hacer estudios de postgrado en su Instituto!

José Isaías García García
Estudiante de la Universidad de Carabobo, Venezuela

Excelente revista. La he compartido con alumnos del Instituto de Biociencias de nuestra Universidad, pero me gustaría recibirla continuamente.

José Alfonso López García
Instituto de Biociencias, Universidad Autónoma de Chiapas

Acabo de entrar a su espacio en Internet y es fascinante toda la información que hay. Además, es sano ver y comprobar que a pesar de que muchos seres humanos presentan conductas aberrantes, también hay seres humanos muy sanos mental y espiritualmente, dedicados a buscar mejorías en todo el espectro del quehacer humano. Felicidades !

Dolores Picazos Canseco
Recepción Correduría Pública 6 Morelos



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 BIOCÁTÁLISIS

Dra. Gloria Saab Rincón

MEDICINA MOLECULAR Y BIOPROCESOS

Dra. Leonor Pérez Martínez

MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

Dra. Guadalupe Espín Ocampo

EDITOR

Dr. Enrique Galindo Fentanes

galindo@ibt.unam.mx

EDITORA EJECUTIVA

Dra. Georgina Ponce Romero

geop@ibt.unam.mx

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Claudia Martínez Anaya

Dra. Martha Pedraza Escalona

Dr. Fernando Lledías Martínez

Dr. José Luis Reyes Taboada

Dr. Enrique Reynaud Garza

Dr. Adán Guerrero Cárdenas

Dr. Carlos Peña Malacara

Dr. Edmundo Calva Mercado

M.C. Blanca Ramos Cerrillo

M.C. Joaquín Ramírez Ramírez

Biotecnología en Movimiento, año 2, No. 10, 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. 329 16 71, correo electrónico biotecmov@ibt.unam.mx. Editores responsables Enrique Galindo y Georgina Ponce. Reserva de derechos al uso exclusivo 04-2015-060211444700-102 otorgada por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título y Contenido No. 16692 otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Permiso SEPOMEX PP17-0004. Impresa en Grafimor, Av. Castillo de Chapultepec Nte. Lote 20 Col. Cd. Chapultepec. C.P. 62398 Cuernavaca, Mor., este número se terminó de imprimir el día 19 de agosto del 2017, con un tiraje de 1000 ejemplares, impresión offset, papel couché mate 135 grs. Distribuida por el IBT-UNAM.

FOTOGRAFÍA

Colaboración especial de Archivos Compartidos UAEM-3Ríos.

Fotografías de Ernesto Ríos Lanz, Adalberto Ríos Szalay y

Adalberto Ríos Lanz.

Sergio Trujillo Jiménez

APOYO ADMINISTRATIVO

Mayra Gómez Miranda y Yuriney Abonza Amaro

DISEÑO EDITORIAL E ILUSTRACIÓN

letrasDC.com
letras@letrasdc.com
☎ (777) 322 57 82

NÚMERO 10 JULIO-AGOSTO-SEPTIEMBRE DE 2017

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

- Presentación del Comité Editorial 2
-  GENERANDO **CONOCIMIENTO EN EL IBt**
La ciencia detrás de la receta de la abuela para preparar chocolate espumoso usando un molinillo 3
-  RECONOCIMIENTOS A LOS **MIEMBROS DE NUESTRA COMUNIDAD**
Dr. César Luis Cuevas Velázquez 6
-  PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE **NUESTROS ESTUDIANTES**
Visitas guiadas al rotavirus por el citoesqueleto de la célula 8
-  PROPIEDAD INTELECTUAL, **TECNOLOGÍA Y EMPRESA**
Seis nuevas patentes para el Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM, concedidas en 2016 13
-  CURSOS Y **TÓPICOS SELECTOS EN EL IBt**
Aclarando tu visión: cómo hacer transparentes los tejidos 17
-  EN LA VOZ DE **NUESTROS EX-ALUMNOS**
¿Se comunican las bacterias? 20
- La compleja comunicación en la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* 24
-  **CIENCIA Y CULTURA**
Trajes a la medida: otra forma de hacer ciencia 26
- El *cocoliztli*: armas biológicas involuntarias durante la conquista de México 29



PRESENTACIÓN

La ciencia está en todo y el quehacer científico es indispensable para el desarrollo de una nación. En *Biotecnología en Movimiento* queremos convencerte de esto. La ciencia nos puede ayudar a explicar desde el movimiento de los planetas, hasta cómo funciona un molinillo para hacer un delicioso chocolate. Sí, has leído bien. En el artículo “La ciencia detrás de la receta de la abuela para preparar chocolate espumoso usando un molinillo” podrás entender cómo las dispersiones gas-líquido y los procesos de mezclado se relacionan con este tradicional instrumento.

Con la ciencia podemos mejorar la salud de las personas. Échale un vistazo al artículo “Visitas guiadas al rotavirus por el citoesqueleto de la célula”; en él, un exalumno del Instituto de Biotecnología nos habla de la importancia del citoesqueleto de las células en la infección por el rotavirus, un virus que causa gastroenteritis en alrededor de 140 millones de niños menores de 5 años.

En el artículo llamado “¿Se comunican las bacterias?”, haremos un recorrido desde lo básico: ¿qué es una bacteria?, hasta tratar de entender el lenguaje químico de las poblaciones microbianas. Justo después de leerlo, podrás disfrutar de “La compleja comunicación en la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*”, donde se explora cómo una bacteria aparentemente inofensiva puede ser en realidad una estrategia maestra para infectar a otro organismo.

Si te gustan las historias de detectives, no puedes dejar pasar “El *cocoliztli*: armas biológicas involuntarias durante la conquista de México”, donde las herramientas de la metagenómica y la arqueología se combinan para descubrir a los grandes asesinos del pasado.

Te compartimos que algunas de las investigaciones científicas pueden llevar a la solicitud y obtención de patentes. En este número te contamos de seis nuevas patentes que le fueron otorgadas al Instituto de Biotecnología en 2016. Protegen desarrollos sobre nuevas formas de producir antivenenos para neutralizar toxinas de alacrán y la obtención de compuestos con actividades benéficas presentes en el veneno de alacrán. Otras patentes están relacionadas al aprovechamiento de residuos vegetales, bioinsecticidas y a la producción de un biofungicida.

La ciencia experimental requiere de estar aprendiendo metodologías y planear estrategias nuevas permanentemente. Visita la sección del curso-taller que se impartió sobre aclarado de tejidos, con lo que es posible ver la estructura de las células sin necesidad de hacer cortes finos. Por último, en “Trajes a la medida”, puedes conocer una nueva visión de cómo hacer investigación científica, donde el laboratorio puede estar más cerca de las empresas de lo que te imaginas.

Esperamos que este número que ilustra la amplia diversidad de temas y enfoques que tiene la ciencia y en particular la biotecnología, te resulte interesante y esperamos que compartas nuestra pasión por el quehacer científico. Agradecemos tus comentarios a: 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.

La ciencia detrás de la receta de la abuela para preparar chocolate espumoso usando un molinillo

M. en C. Alehlí Holguín Salas, Dr. Gabriel Corkidi Blanco y Dr. Enrique Galindo Fentanes

La espuma en el chocolate

Los registros pictóricos en vasijas que datan de la época prehispánica, ayudan a constatar que para muchas culturas mesoamericanas, la presencia de la espuma en ciertos alimentos era primordial para su disfrute, a tal grado que ésta le confería un significado espiritual, como sucede con el chocolate, la bebida elaborada con cacao. Tal es el caso de la cultura Zapoteca, en la que aún hoy en día, la espuma es considerada como el “alma” de la bebida.

La producción de la espuma es un proceso que involucra la dispersión e introducción de aire (gas) en un líquido y requiere de la agitación vigorosa o bien, de la inyección de aire en el mismo. Desde la antigüedad, específicamente en el caso de la preparación de bebidas de chocolate espumoso, se ha recurrido principalmente a dos técnicas. La primera es el transvasado, que se encuentra, por ejemplo, registrada en vasijas mayas y en códices como el Tudela: en esa técnica se pasa el líquido de un recipiente a otro, estando éstos a diferentes alturas. La segunda técnica, llevó al desarrollo y al uso del “molinillo”, un utensilio fabricado originalmente de ramas o raíces, como el que se muestra en la Figura 1.





Figura 1. Diseños de los molinillos más comunes encontrados en mercados de artesanías en México. En el extremo izquierdo vemos el más usado en las cocinas mexicanas y que fue el utilizado en nuestra investigación. El del extremo derecho es un molinillo rústico (hecho con una rama o una raíz) utilizado en Tabasco.

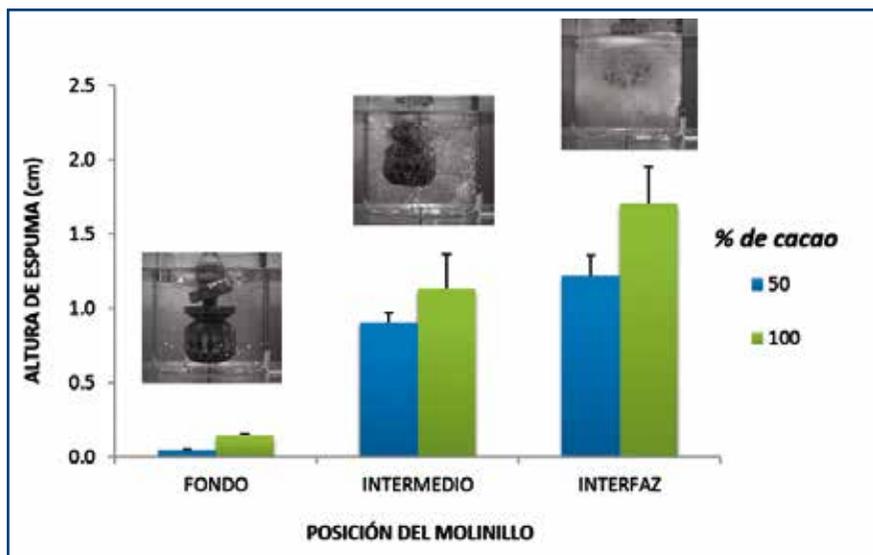
Historia y forma de uso del molinillo

Es probable que el “molinillo” tradicionalmente empleado para la agitación y espumado de bebidas de chocolate tenga un origen mestizo, dada la mezcla de conocimientos de los españoles con los usos y costumbres de los pueblos mesoamericanos. En algunos estudios de etnolingüística (estudio del origen de las palabras) han reportado que el origen de las palabras cacao y chocolate tienen un origen Uto-Azteca: “*čikola:tl*”, cuyo posible significado literal sea “bebida-agitada”.

En Náhuatl, el molinillo se designa como “*aquaujl*” y/o “*aquahuitl*” y ya es mencionado en el Códice Florentino (1575-1577) por Bernardino de Sahagún y por Francisco Xavier Clavijero como utensilio empleado en la elaboración de bebidas de chocolate.

En la actualidad, existen múltiples diseños de molinillos (Figura 1), los cuales varían en tamaño, número de “discos” y “anillos”, diámetros de éstos, cantidad de “dientes” y de ranuras y profundidad de éstas, diversas perforaciones y largo del mango con el que se sujeta y bate. Se desconoce la razón técnica de cada uno de estos

Figura 2. Efecto del contenido de cacao sobre la cantidad de espuma (altura en centímetros) producida en soluciones con cacao en polvo y agua, probado en diferentes posiciones del molinillo: izquierda-fondo del recipiente; media-a la mitad de la altura del líquido y derecha-en la interfaz aire/líquido.



elementos, pero según la creencia popular; “entre más anillos tenga el molinillo, será mejor para sacarle buena espuma al chocolate”.

Cualquiera que haya sido el origen de este utensilio, actualmente es ampliamente utilizado en la preparación de bebidas de chocolate, y es sabido por experiencia, que posee una especial cualidad en la dispersión de los componentes del chocolate en agua (o leche) y en la generación de espuma.

Acercamiento científico al espumado: ¿cómo preparar una buena bebida de chocolate espumoso?

En la preparación de bebidas de chocolate, la generación de espuma tiene en cuenta tanto los ingredientes utilizados, como la manera de prepararlas. Es bien conocido que desde la época prehispánica existían diversas formas de hacerlo. Es importante resaltar que tanto la forma como el tamaño de las burbujas que se forman en el líquido tienen un papel muy importante en la textura de la espuma y su durabilidad. El tamaño y la forma de las burbujas están determinados tanto por la forma de producir la espuma (método de agitación), como por los ingredientes que se utilicen en la preparación de las bebidas. En este caso, la calidad de la pasta de cacao utilizada también es importante. Se sabe que las semillas de “*pataxte*” (cacao silvestre, *Theobroma bicolor*) contienen una mayor cantidad de grasas, que las semillas de cacao común (*Theobroma cacao*). Esto le confiere mejores propiedades en el espumado de la bebida, ya que estas grasas contribuyen a la formación de “redes protectoras” en la superficie de las burbujas, ayudándoles a permanecer por más tiempo sin reventarse. Asimismo, estas grasas al interactuar más eficientemente con las moléculas de proteínas y aminoácidos provenientes del mismo cacao, favorecen la formación de burbujas de menor tamaño y estabilizan las espumas generadas por aireación de estas soluciones complejas.

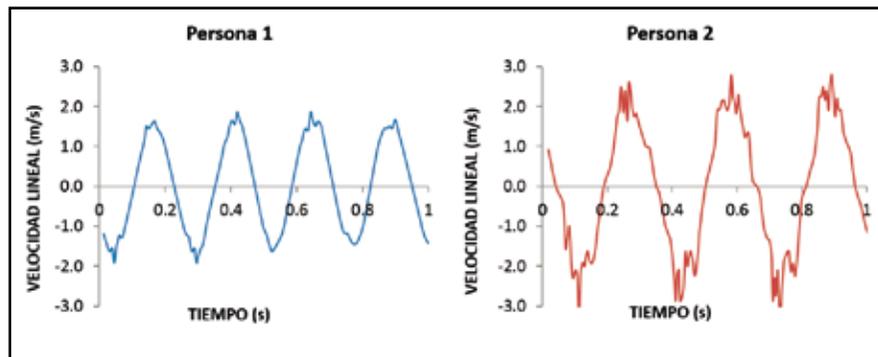
El contenido de cacao es clave para la formación de abundante espuma estable en las bebidas de chocolate, como lo demostramos en nuestra investigación. Por ejemplo, en el caso de las soluciones preparadas con el polvo con 100 % cacao, encontramos una disminución de la tensión superficial del agua (fuerza que mantiene unidas a las moléculas de agua y que, por ejemplo, permite que los mosquitos puedan posarse en la superficie de ésta), lo cual favorece la generación de espuma estable.

Por otra parte, sabemos que las diferentes partes características de un cierto diseño del molinillo son importantes para la producción de

espuma. En nuestra investigación observamos, mediante análisis de imágenes digitales tomadas con una cámara ultra rápida (que puede tomar hasta 5 mil fotos por segundo, mientras que una cámara de celular toma hasta 30), que al estar en contacto las ranuras y los dientes del molinillo con la interfaz aire-líquido, los “dientes” comienzan a introducir aire en forma de burbujas desde la superficie y, entre más contacto se tenga con la interfaz, mayor será la cantidad de burbujas introducidas al líquido (Figura 2-Interfaz). Asimismo, las ranuras y los huecos de la base del molinillo, juegan un papel importante ya que succionan y dispersan los sólidos del chocolate (Figura 2).

Usualmente, nuestras abuelitas saben que primero hay que sumergir el molinillo hasta el fondo del recipiente (olla), para lograr dispersar el chocolate (que en ese momento es un sólido). Nuestra investigación demostró que justo esa posición del molinillo (Figura 2-Fondo) es la mejor para dispersar sólidos (que nosotros simulamos con perlititas de plástico). Posteriormente, cuando la grasa del chocolate se funde (y por lo tanto es un líquido que no se mezcla con el agua) se tiene que elevar la posición del molinillo, donde es más eficiente para mezclar los dos líquidos y formar una emulsión con ellos. Justo lo que nuestras abuelitas hacen. Finalmente, cuando ya tenemos formada la emulsión grasa-agua, lo usual es sacar parcialmente el molinillo del líquido para hacer abundante espuma: justo lo que nuestros estudios demostraron que es la posición en donde se genera más espuma (Figura 2-Interfaz).

También analizamos algunas características del estilo de “molinilleo” o uso del molinillo, como la velocidad lineal que alcanza (velocidad desarrollada conforme gira entre las palmas de la mano) y el tiempo que tardan en girar en un



sentido y en otro. Es de hacer notar que cada persona tiene un estilo propio de “molinilleo” y éste puede quedar registrado como una huella digital en un diagrama que describe el tiempo que duran los ciclos de ida y vuelta y la velocidad lineal que alcanza la punta del molinillo (Figura 3). La máxima velocidad registrada por el molinillo (cerca de 3 m/s o 11 km/h) es muy similar a la que desarrollan los equipos industriales empleados en el espumado de alimentos. Un giro completo dura aproximadamente un tercio de segundo.

La fascinación y el placer de disfrutar la presencia de espuma en las bebidas de chocolate espumoso ha llevado muchos años de perfeccionamiento y sofisticación, generalmente basados en el conocimiento empírico para su preparación, incluyendo el uso del molinillo. Sin embargo, actualmente podemos saber (usando tecnología avanzada) que detrás de este conocimiento empírico hay una enorme riqueza de conocimiento científico que nos permite entender por qué el molinillo (y su forma tradicional de usarlo) es tan eficiente para producir espuma, un elemento de valor ancestral, ya que su preparación conlleva un gran esfuerzo y sello personal.

Contacto: galindo@ibt.unam.mx

Figura 3. Velocidad lineal desarrollada por el molinillo durante los ciclos de ida y vuelta (esto es, en el sentido de las manecillas del reloj y en sentido contrario, respectivamente). Las gráficas representan los movimientos desarrollados por dos personas diferentes.

Los registros pictóricos en vasijas que datan de la época prehispánica, ayudan a constatar que para muchas culturas mesoamericanas, la presencia de la espuma en ciertos alimentos era primordial para su disfrute, a tal grado que ésta le confería un significado espiritual, como sucede con el chocolate



Este trabajo fue originalmente publicado en el siguiente artículo científico: Holguín-Salas A., López-López D., Corkidi G., Galindo E. (2015), Foam production and hydrodynamic performance of a traditional Mexican molinillo (beater) in the chocolate beverage preparation process. *Food and Bioprocess Processing*, 93:139-147.



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

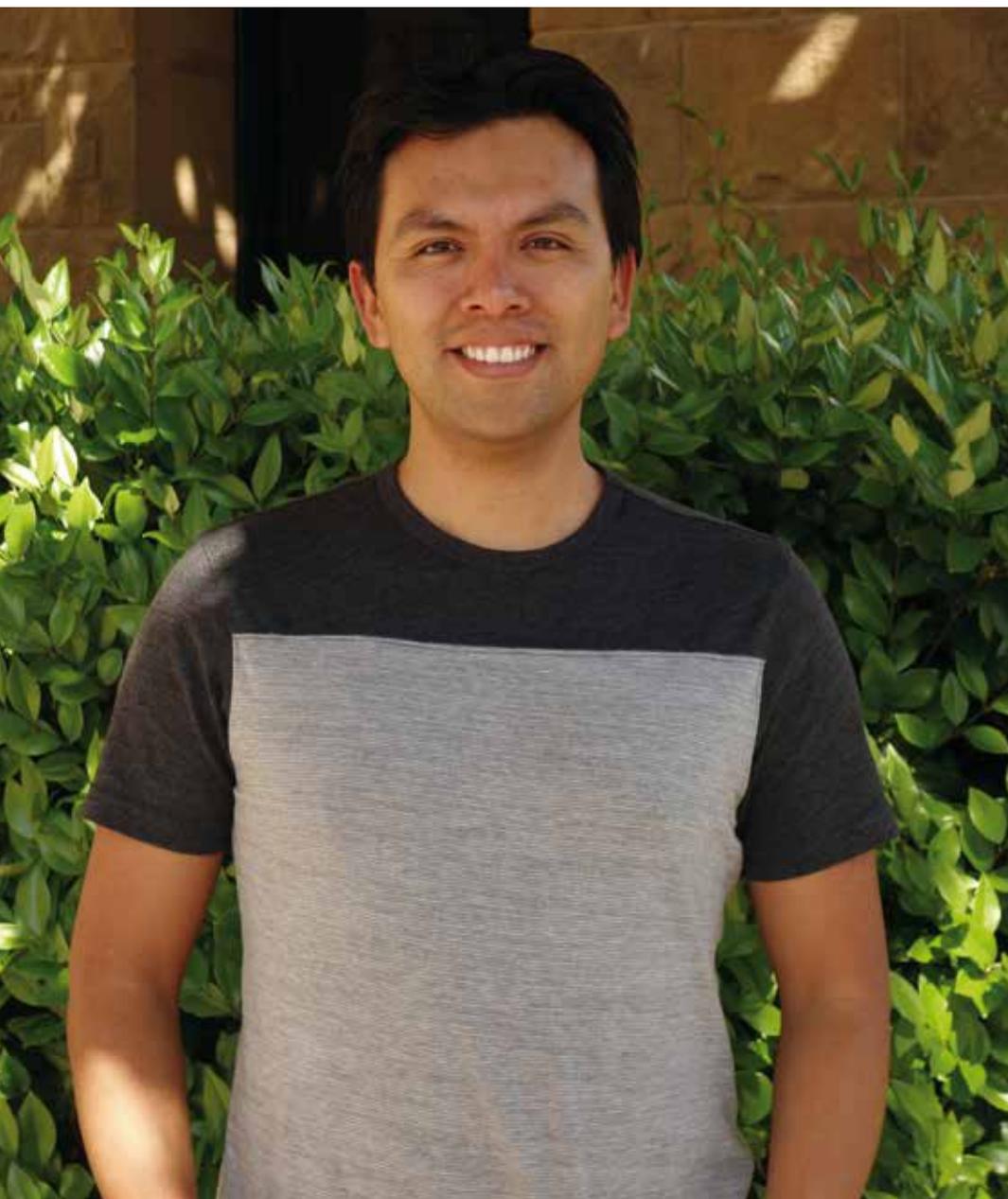
Los académicos del IBt tienen trayectorias en la ciencia y la tecnología que les han hecho acreedores de reconocimientos de diferentes instituciones. A la par, se encuentran estudiantes que construyen su experiencia acompañados de sus tutores

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

Dr. César Luis Cuevas Velázquez

BECA PEW LATINO-AMÉRICA 2017

Dra. Martha Pedraza Escalona

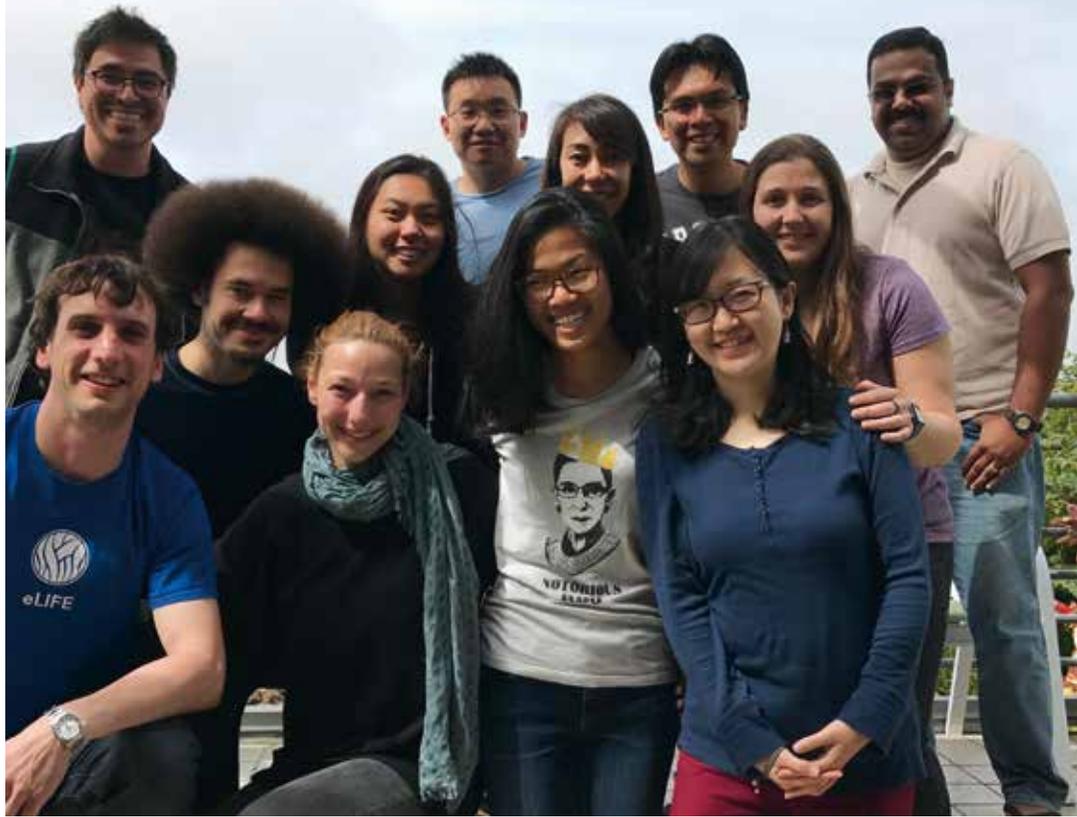


El Dr. César Luis Cuevas Velázquez, recién egresado de nuestro Instituto, es uno de los diez galardonados con la Beca PEW Latino-América en Ciencias Biomédicas 2017. Esta beca es otorgada por la Fundación “The Pew Charitable Trusts”, con el objetivo de que jóvenes investigadores procedentes de América Latina realicen investigación posdoctoral en laboratorios e instituciones académicas de los Estados Unidos, bajo la asesoría de los más distinguidos líderes en el área biomédica. Después de dos años de estancia posdoctoral, los jóvenes regresarán a sus países de origen para establecer sus propios laboratorios en apoyo a la investigación biomédica. El proceso de selección se realiza por etapas, la primera incluye la evaluación por ex becarios PEW que ahora son profesores-investigadores en México, Brasil, Argentina, Chile y Colombia. Aquellos jóvenes seleccionados posteriormente son evaluados por el comité PEW de los Estados Unidos. Este año fueron honrados cuatro estudiantes argentinos, dos brasileños, dos mexicanos, un colombiano y un chileno.

César culminó su doctorado en el 2016 en el Programa de Posgrado en Ciencias Bioquímicas bajo la asesoría de la Dra. Alejandra Covarrubias Robles, en el Departamento de Biología Molecular de Plantas del IBt. Durante este periodo

estudió a un grupo de proteínas abundantes en etapas tardías del desarrollo embrionario de las plantas, que a su vez, se encuentran presentes en partes de la planta sometidas a condiciones de estrés por sequía. Estas proteínas cambian su estructura (conformación espacial) para proteger a otras proteínas ante la falta de agua, permitiendo que las funciones vitales de la planta estén aseguradas. Resultados de esta investigación han sido publicados en revistas como *Journal of Biological Chemistry*, *Cellular and Molecular Life Science* y *Frontiers in Plant Science*, entre otras. El Dr. Cuevas ha sido galardonado con el "Premio LANGEBIO 2014" para estudiantes de doctorado en el área químico-biológica, el "Promoting Research Opportunities, for Latin American Biochemists" (2014) y recientemente fue seleccionado y participó en la 67ava Reunión Lindau en Alemania, donde cerca de 30 premios Nobel dialogaron de manera directa con las nuevas generaciones de investigadores.

El Dr. Cuevas realiza una estancia posdoctoral con el Dr. José Dinneny en el Departamento de Biología de Plantas de Instituto Carnegie para la Ciencia (Carnegie Institution for Science) en Stanford, California, Estados Unidos. El Dr. Dinneny y su grupo están interesados en entender las interacciones entre el ambiente y las plantas a través de estudiar las rutas de desarrollo y los mecanismos moleculares de aclimatación y los procesos homeostáticos (aquellos procesos que permiten mantener a un organismo en un estado constante) que usan la plantas para adaptarse a su entorno. El proyecto posdoctoral de César consiste en desarrollar sensores basados en fluorescencia capaces de monitorear los niveles de agua dentro de la célula en tiempo real y dentro de un periodo espacio-temporal que le permita observar qué sucede justo en el momento en que el estrés hídrico (falta de agua) es percibido por la célula. Además, César desarrollará otro tipo de sensores que permitirán observar eventos tempranos que ocurren en la planta y que son inducidos por el estrés osmótico, así como determinar la dinámica entre la pared celular y la membrana plasmática en estos procesos. El uso de este tipo de herramientas identificará a aquellas proteínas involucradas y los mecanismos a través de los cuales las plantas



perciben el estrés hídrico. Actualmente, César aprende muchas nuevas técnicas de microscopía, análisis masivos de biodatos y bioinformática. Además, anhela poder formarse como investigador independiente de tal forma que en un futuro cercano pueda tener su propio grupo de investigación. César está altamente motivado para poder trabajar y aprender dentro del campus de una de las universidades más prestigiosas del mundo, así como encontrarse en la capital mundial de la tecnología (área de la bahía de San Francisco, o también conocido como "Silicon Valley"), en donde las distintas compañías (Google, Apple, Facebook, entre muchas otras) promueven un ambiente vibrante en materia de innovación.

"Una de mis principales aspiraciones es poder regresar a México como investigador y así poder contribuir activamente al crecimiento de la ciencia en el país. Además, uno de los beneficios más importantes de la beca PEW consiste en que, si logro obtener una posición de profesor-investigador en mi país al terminar mi estancia, la Fundación me otorgará financiamiento dentro del primer año para poder adquirir equipo de laboratorio que ayudará a iniciar mis proyectos como investigador independiente", afirma César Cuevas.

Contacto: ccuevasvelazquez@carnegiescience.edu

El proyecto posdoctoral de César consiste en desarrollar sensores basados en fluorescencia capaces de monitorear los niveles de agua dentro de la célula en tiempo real y dentro de un periodo espacio-temporal que le permita observar qué sucede justo en el momento en que el estrés hídrico (falta de agua) es percibido por la célula.



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 2016 se concluyeron 19 tesis de Doctorado, 32 de Maestría y 37 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.

Visitas guiadas al rotavirus por el citoesqueleto de la célula

M. en C. Oscar Trejo Cerro

Cuando era niño solía quejarme de mi baja estatura y mi madre siempre me decía que “las mejores cosas vienen en frascos pequeños”. Afortunadamente para mí, entré a la adolescencia y di el famoso “estirón” por lo que la frase de mi madre quedó en desuso. Tiempo después, en la universidad, conocí el mundo de la microbiología y comprendí que mi madre tenía razón, ya que descubrí que en el mundo existían una gran variedad de seres microscópicos fascinantes que conviven día a día con

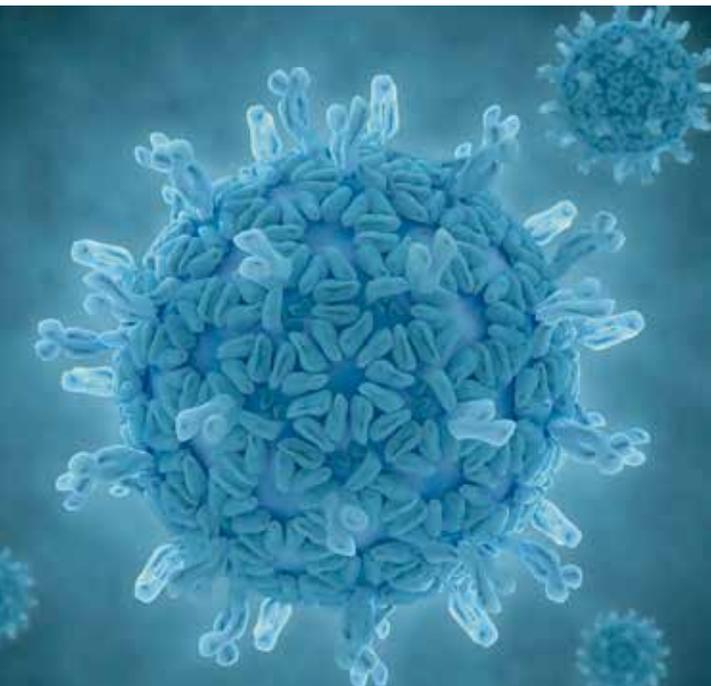
el ser humano. Dentro del área de la microbiología se encuentra una rama que estudia entidades biológicas extremadamente pequeñas, la virología, la cual se encarga de estudiar a los virus. Estos agentes infecciosos que sólo son capaces de producirse dentro de una célula huésped, fueron los protagonistas en mi proyecto de investigación a lo largo de mi estadía en el Instituto de Biotecnología (IBt).

Realicé la maestría en el laboratorio de los doctores Carlos Arias y Susana López, utilizando como modelo de estudio al rotavirus. A nivel mundial, el rotavirus es el agente viral responsable de 140 millones de casos de gastroenteritis cada año, afectando principalmente a niños menores de 5 años de edad; la población que es mayormente susceptible son infantes menores de dos años (hasta el 70% de los casos). El ciclo de replicación viral o “producción viral” comprende diferentes etapas que le permiten al virus infectar a su célula huésped para poder multiplicarse y generar una gran cantidad de partículas virales infecciosas. Dentro de este ciclo viral existen diferentes pasos (Figura 1): en primer lugar, el virus requiere adherirse a la célula que

va a infectar, lo cual logra reconociendo a una proteína o receptor celular que le permite “pegarse” a la célula de manera específica. Posteriormente el virus ingresa al interior de la célula, se ensambla para liberar su material genético y mediante el proceso de transcripción y traducción, forma a las proteínas virales. De manera paralela se debe replicar el genoma (todo el conjunto de genes), lo cual genera múltiples copias del material genético del virus. Una vez que existe suficiente cantidad del genoma y proteínas virales, éstas se ensamblan para formar al virus completo. Finalmente la partícula viral infecciosa requiere liberarse de su célula huésped e infectar a otras células; ésto se lleva a cabo por distintos procesos, ya sean líticos (matando a la célula) o no líticos (“gemando” de la célula infectada o saliendo envueltos en vesículas).

Mi contribución ante dicha problemática fue dilucidar y entender los procesos de infección del rotavirus hacia la célula huésped.

Bajo la tutoría del Dr. Arias, me enfoqué en estudiar cómo es que el virus se libera de la célula. Entonces, nos preguntamos si el rotavirus altera una estructura de



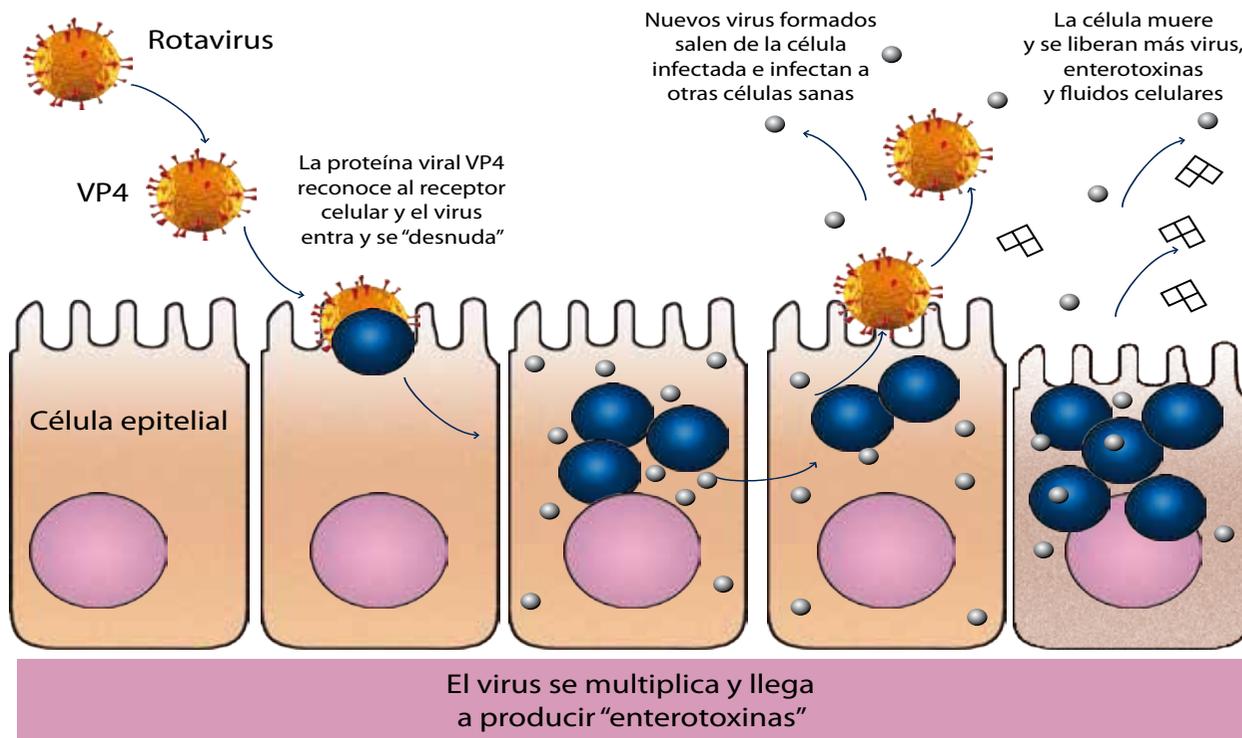


Figura 1
Ciclo de replicación de rotavirus. Rotavirus infecta a las células epiteliales de intestino (enterocitos) al reconocer a su receptor celular. Posteriormente el virus ingresa a la célula y se empiezan a sintetizar nuevas partículas virales, además de generarse enterotoxinas virales (principales causantes de la diarrea en personas infectadas). Finalmente el virus se libera de la célula infectada y se disemina a otras células sanas.

gran relevancia para la célula, que los científicos llamamos "el citoesqueleto de actina" para favorecer su producción (replicación) dentro de una célula. El citoesqueleto es una estructura celular muy activa que se encarga de dar forma a la célula, además de favorecer

el movimiento y la división celular. Está constituido por varios componentes, entre ellos los filamentos de actina que forman una red cerca de la membrana celular; su arreglo parecería a un hilo compuesto por varias hebras que forman un entramado (Figura 2),

dándole soporte a la membrana. Dichas estructuras tienen orientación y pueden ser modificadas por señales externas a la célula.

Para responder a la pregunta, usé una molécula química llamada jasplakinólido, el cual es producido por la esponja marina



Programa de Maestría y Doctorado

CIENCIAS BIOQUÍMICAS

SELECCIÓN MAYO Y OCTUBRE

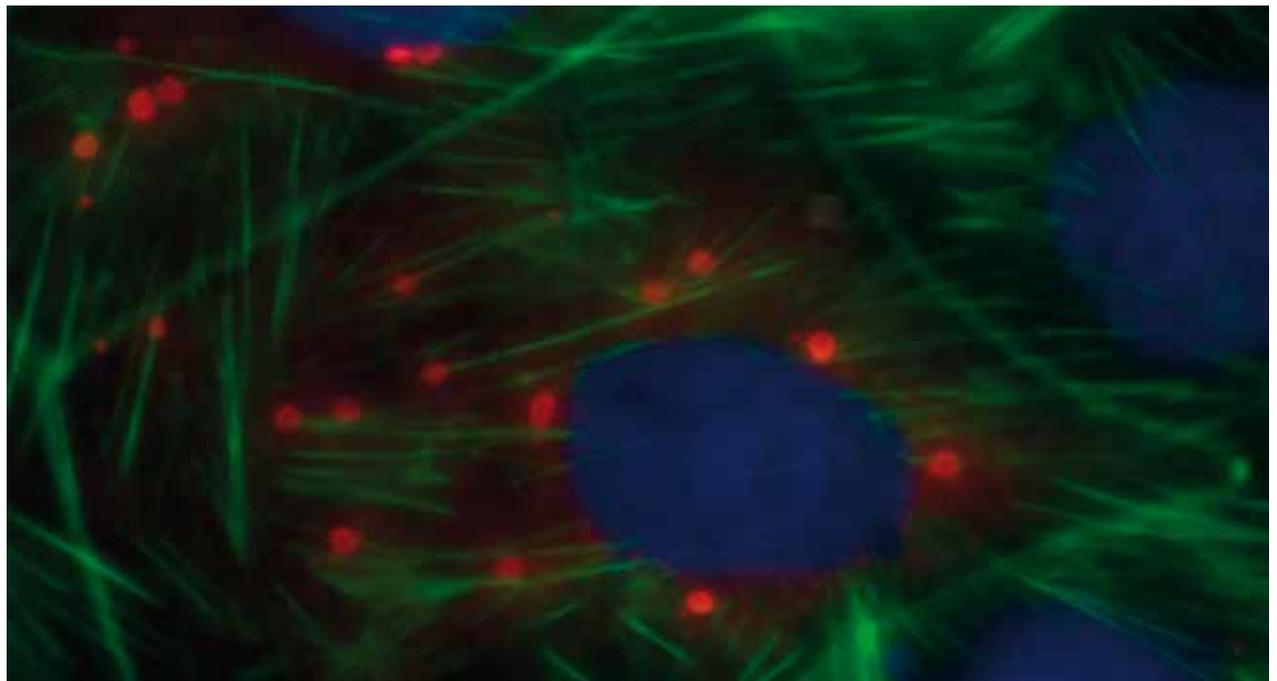
www.ibt.unam.mx/docencia
docencia@ibt.unam.mx

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


Figura 2
Rotavirus es capaz de infectar células y utilizar al citoesqueleto de actina en su propio beneficio. En verde se puede observar los filamentos del citoesqueleto de actina, la cual consta de una red que se encarga de dar forma a la célula y una serie de haces de filamentos que cruzan el citoplasma celular. En color rojo se observa la proteína no estructural de rotavirus NSP2 y en azul el núcleo.



Jaspis johnstoni. Este compuesto induce la formación y estabiliza los filamentos de actina, es decir, los mantiene inmóviles de tal manera que impide su organización adecuada. Nuestros resultados indican que el virus se sintetiza en las células pero no logra salir en presencia del jasplakinólido. Mediante la técnica de detección por anticuerpos marcados con moléculas fluorescentes –que por su reconocimiento específico son usados para rastrear a las moléculas deseadas– pudimos observar en el microscopio electrónico que la proteína viral VP4 (presente en la superficie del virus) se distribuye homogéneamente en todo el citoplasma de las células infectadas, sin embargo, cuando las células se tratan con el jasplakinólido, esta proteína se acumula cerca del núcleo. Ésto nos sugirió que esta proteína se transporta intracelularmente por medio de un proceso dependiente del movimiento del citoesqueleto de actina, y para que el virus pueda salir de la célula infectada, requiere de un citoesqueleto bien organizado y dinámico de su célula huésped.

Nuestro siguiente paso fue determinar el proceso por el cual el virus sale de las células. En otros estudios utilizando como modelo a otros virus (poliovirus y hepatis A)

se ha demostrado que estos virus brotan de su célula huésped envueltos en vesículas extracelulares, por lo que quisimos saber si existía un proceso de liberación similar para el caso del rotavirus. Para ello, tomamos virus recién liberados de células infectadas y observamos que el virus estaba asociado a las membranas celulares. La técnica que nos permitió llegar a este resultado fue por un gradiente de densidad, es decir, las partículas a analizar son separadas por diferentes velocidades de centrifugación y se forma una escalera (gradiente) en la muestra, de acuerdo a su peso específico y de esta manera sabemos en qué parte del gradiente se encuentran las partículas virales asociadas a membranas.

Por otro lado, para saber si las proteínas de la célula huésped que están a cargo de la organización del citoesqueleto de actina, son importantes para que el rotavirus lleve a cabo su ciclo infeccioso, impedí su producción en la célula, mediante el sistema de RNA de interferencia (RNAi), el cual consiste en bloquear específicamente a la hebra de mRNA, impidiendo de esta manera la síntesis del producto final, es decir, las proteínas que dirigen al citoesqueleto en cuanto a forma

y organización (ver *Biotecnología en Movimiento* No. 8, Pág. 20).

En este caso silenciamos a dos genes involucrados en la organización del filamento de actina: *actn4* y *diaph*; observé que al bloquear la síntesis de esas proteínas, provocaba la disminución en la producción de nuevas partículas infecciosas. Para saber en qué parte del ciclo infeccioso del rotavirus era importante la participación de las proteínas, evalué el silenciamiento de los genes durante la infección del rotavirus en la célula. El ciclo consiste en: a) la entrada del virus, b) la síntesis de proteínas virales, c) su ensamblaje y liberación. Después de analizar el silenciamiento de estos genes en cada paso del ciclo viral, encontramos que estas proteínas son importantes para que el rotavirus pueda entrar a la célula.

Es posible que en el proceso de entrada del virus se requiera una reorganización de esta red de actina, favorecida por las proteínas *actn4* y *diaph* y ésto facilite la entrada de rotavirus, sin embargo, debemos seguir investigando para corroborar esta hipótesis.

Nuestros resultados demuestran que el citoesqueleto de actina participa activamente en el ciclo de replicación de rotavirus,

ya sea en su entrada o salida de las células infectadas. Gracias al entendimiento de estos procesos celulares, que están implicados en el ciclo viral, se podrían desarrollar eventualmente, tratamientos que impidan que el virus entre o se disemine a otras células, en personas infectadas con el virus. La experiencia obtenida en mis estudios de posgrado en el IBt me

ha apoyado inmensamente en mi formación como profesional, ya que el Instituto es una gran plataforma de investigación nacional, además de que tuve la oportunidad de interactuar con científicos que me hicieron madurar para poder proyectarme como un futuro investigador.

Contacto: qbp.trejo@gmail.com

Oscar Trejo es Químico Bacteriólogo Parasitólogo egresado de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional. En el 2017, Oscar obtuvo el título de Maestro en Ciencias Bioquímicas en el IBt en el laboratorio de los Drs. Carlos Arias y Susana López.

INVESTIGACIÓN
y DESARROLLO **ID**

www.invdes.com.mx



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

 /Invdes

 @Invdes

 INVDESCiencia

INSTITUTO MEXICANO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

ANTIVENENO
CONTRA EL VENENO
DEL ALACRÁN

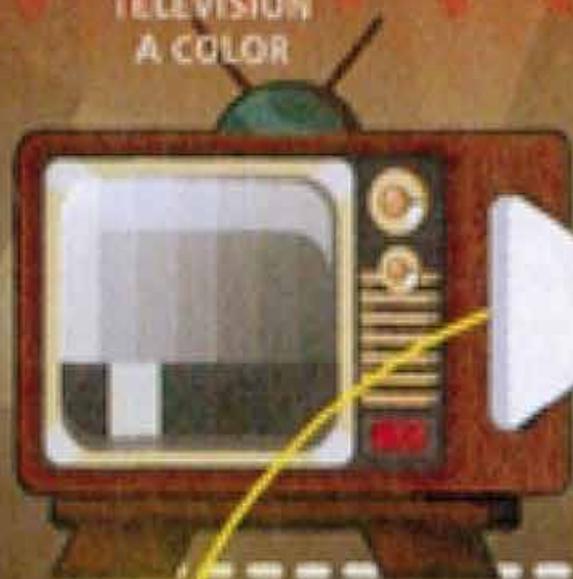


~~\$13.50~~
CORREOS
DE MÉXICO

La innovación mejora la vida
DÍA MUNDIAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

INSTITUTO MEXICANO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

TELEVISIÓN
A COLOR



~~\$7.50~~
CORREOS
DE MÉXICO



La innovación mejora la vida
DÍA MUNDIAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

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

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

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

Seis nuevas patentes para el Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM, concedidas en 2016

Mtro. Mario Trejo Loyo y Mtro. Martín Patiño Vera

En 2016 le fueron otorgadas seis nuevas patentes al Instituto de Biotecnología de la UNAM, cuatro de ellas se concedieron en México, una en Canadá y otra más en Brasil. Doce académicos del IBt figuran entre los inventores. Cuatro de estas patentes ya han sido licenciadas a empresas.

Uno de los consorcios de investigación más productivos del Instituto de Biotecnología es el que trabaja con venenos de animales ponzoñosos, siendo los alacranes los más estudiados en el Instituto. Los investigadores Gerardo Corzo y Lourival Possani, lograron obtener el pasado 2016 tres de las seis patentes concedidas a la UNAM, con invenciones del Instituto.

Los venenos de alacranes suelen tener una connotación negativa, ya que un amplio número de personas son envenenadas tras ser picados por alacranes. En este caso, la patente mexicana No. 339085, obtenida por Lourival Possani (Investigador Emérito de la UNAM y dos veces Premio Nacional de Ciencias: 1996 categoría científica y 2016 categoría tecnológica) junto con el Técnico Académico Timoteo Olamendi y la postdoctorante Blanca Inés García, se enfocó en el uso de péptidos recombinantes (cadenas cortas de aminoácidos, producidas en bacterias modificadas genéticamente) de la toxina Pg8 (la principal toxina del alacrán *Parabuthus granulatus*, origi-

nario de Sudáfrica), para generar, en animales (típicamente caballos), anticuerpos en contra de dicha toxina y que, una vez procesados, resultan ser eficaces antivenenos para tratar el envenenamiento por el piquete de tales arácnidos. En su patente, los inventores describen el trabajo desde la secuenciación de la toxina nativa (aislada del veneno del alacrán), la clonación del gen correspondiente que codifica para dicha toxina, su transformación en la bacteria *Escherichia coli* y su producción en forma recombinante por fermentación sumergida usando esa bacteria. Asimismo, divulgan cómo la toxina así producida es purificada e inoculada en mamíferos (ratones a título ilustrativo) que a su vez producen anticuerpos neutralizantes de dicha proteí-

Página opuesta: Esta cuarta estampilla postal conmemorativa del Día Mundial de la Propiedad Intelectual plasma dos grandes inventos mexicanos que han, no solo mejorado la vida sino agregado valor a la misma; uno de ellos se refiere al antiveneno contra el veneno del alacrán, invento del mexicano Alejandro Alagón Cano, que ha logrado salvar vidas de aquellas personas que han sido envenenadas por la picadura del alacrán, principalmente en las zonas cálidas de México. Este antiveneno (faboterápico), innovación biotecnológica, hoy en día es un medicamento aprobado por la FDA de Estados Unidos.



El canal de potasio Kv1.3, se encuentra presente sólo en linfocitos T y no en otras células del organismo



na, para lo que se purifican tales anticuerpos a partir de la sangre de los ratones. Estos mismos resultados se pueden extrapolar a caballos en lugar de ratones, con lo que se estaría en posibilidad de producir el antiveneno a escala comercial. Esta patente ha sido transferida para su explotación comercial a una empresa mexicana.

Con esta transferencia, se pone a disposición de la sociedad (sudafricana en este caso) una solución a su problema de alacranismo.

Otra característica de los venenos de alacranes y de otros animales ponzoñosos, es que entre sus componentes, suele haber sustancias con un potencial de aplicación médica. En este sentido, el veneno del alacrán mexicano *Centruroides suffusus suffusus* posee un péptido que resultó tener actividad antibiótica, eficaz contra cepas microbianas resistentes a múltiples drogas, tales como

Recorre el camino de la ciencia

Visita el IBt

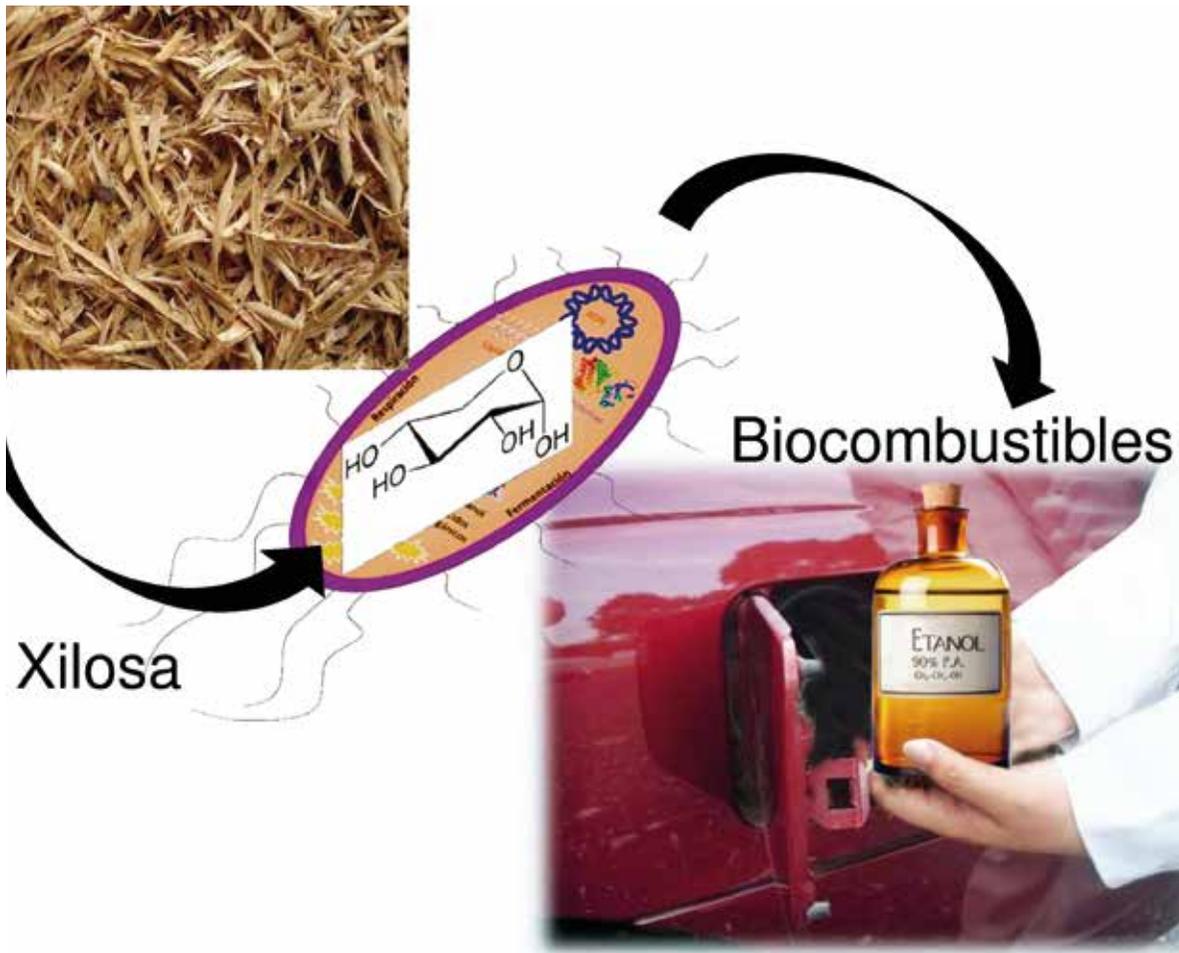
Donde el personal académico y los estudiantes de posgrado te darán una pequeña muestra del trabajo de investigación que realizan en sus laboratorios.

Las visitas 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: visitas@ibt.unam.mx



las bacterias *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* y el hongo *Candida albicans*, agentes patógenos causantes de infecciones del tracto digestivo, tracto respiratorio y/o de la piel. En su patente mexicana No. 343126, Gerardo Corzo junto con Lourival Possani, apoyados por los entonces estudiantes Francia García y Elba Villegas, muestran el trabajo desde la secuenciación de la toxina nativa (aislada y purificada del veneno del alacrán), hasta su síntesis química. Asimismo, divulgan las evidencias de su actividad antibiótica *in vitro* contra cepas de los microorganismos resistentes ya mencionados. Esta patente está siendo transferida a una empresa mexicana para su explotación comercial en aplicaciones tópicas para tratar infecciones dérmicas, así como padecimientos tales como el pie diabético.

En este mismo sentido, en una investigación con el veneno de otro alacrán mexicano, se obtuvo otra de las invenciones concedidas como patente en el año 2016 a los investigadores Lourival Possani, Georgina Gurrola y César Ferreira (todos ellos investigadores del Instituto) y colaboradores húngaros liderados por el investigador Gyorgy Panyi, con el apoyo de la entonces estudiante Saida Patricia Salas. Se refiere a dos péptidos aislados del veneno del alacrán, que presentan actividad de moduladores de un canal

de potasio (Kv1.3) muy especial, ya que ha sido identificado como pieza clave en el posible tratamiento de enfermedades autoinmunes (como la psoriasis, la artritis reumatoide y la esclerosis múltiple, entre otras) e incluso del rechazo de órganos. No menos importante resulta el hecho de que estas moléculas son sumamente específicas contra este canal de potasio, sin afectar otros tipos de canales de potasio presentes en células de los distintos tejidos del organismo. Durante 2016 se otorgó la fase nacional (extensión geográfica de una misma solicitud internacional de patente) de esta invención en Canadá (patente No. CA 2686216). Esta invención y las patentes que le dan protección, se encuentran licenciadas a una empresa mexicana para

La xilosa es una pentosa (azúcar de 5 carbonos) que es uno de los principales componentes de la lignocelulosa, que a su vez es el material más abundante en la naturaleza, formando parte del tejido vegetal



La redacción y gestión de estas patentes, así como la negociación con las empresas fueron realizadas por la Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología, dependiente de la Secretaría de Vinculación, del IBT-UNAM, con apoyo legal de la Dirección General de Asuntos Jurídicos y con financiamiento para el pago de derechos de patentes nacionales por parte de la Coordinación de Innovación y Desarrollo, de la UNAM.

que busque su explotación comercial, mediante el desarrollo y venta de medicamentos que contengan dichos péptidos, para el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

En el área de investigación y desarrollo de tecnologías para la producción de biocombustibles y/o plásticos biodegradables, los investigadores Alfredo Martínez y Guillermo Gosset, quienes forman parte del consorcio de investigación de Ingeniería Metabólica y Biología Sintética del Instituto, con apoyo del entonces estudiante de doctorado José Utrilla Carreri y de la Técnico Académico Luz María Martínez Mejía, obtuvieron la patente mexicana No. 340987. La invención se refiere a una proteína encontrada en la bacteria *Escherichia coli* y a una mutante de dicha proteína generada en el Instituto, que sirven como novedosos transportadores de xilosa. También en la patente se incluye al ADN codificante de dicha proteína y su mutante; y su uso por métodos biotecnológicos para la fermentación de caldos provenientes de hidrolizados de residuos vegetales con altas concentraciones de xilosa. Esta invención está orientada a su uso en procesos de fermentación sumergida para la producción de productos de interés comercial como son los bioplásticos biodegradables (como el PLA o polímero de ácido láctico) y biocombustibles (como el etanol). Esta patente está disponible para su licenciamiento.

En la agricultura, el gusano cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda*) es un insecto plaga de gran importancia comercial (con pérdidas cercanas a los mil millones de dólares anuales en maíz, a nivel mundial). Existen las toxinas Cry1C y Cry1Ab que son útiles en el control de estas plagas, no obstante siempre hay la necesidad de

nuevas variantes de toxinas que sean más potentes contra este insecto. En la invención, concedida como patente mexicana No. MX 339784 (previamente concedida en 2015 en los Estados Unidos), los investigadores María Alejandra Bravo, Mario Soberón e Isabel Gómez, todos investigadores del Instituto de Biotecnología, encontraron nuevas variantes (mutantes) de estas toxinas que mejoran cuantitativamente su actividad contra este insecto plaga, al sustituir de manera específica y dirigida algunos de los aminoácidos (compuestos de los que están constituidas todas las proteínas, como las toxinas Cry) de los que forman parte del tercer dominio de las respectivas toxinas, por otros aminoácidos diferentes. Esta patente se encuentra licenciada a una empresa norteamericana.

Finalmente, se obtuvo la patente brasileña No. PI 0621953-5 derivada de un desarrollo conjunto entre el IBT y el CIAD-Culiacán, en donde participaron Enrique Galindo, Leobardo Serrano y Martín Patiño, con apoyo de la entonces estudiante de Licenciatura Lizette Trujillo; en colaboración con los investigadores José Armando Carrillo, Raúl Allende y Raymundo Saúl García del CIAD-Culiacán. Esta invención comprende un método para la producción de un biofungicida en polvo, efectivo para controlar la antracnosis (provocada por el hongo *Colletotrichum gloeosporioides*), enfermedad que causa las manchas negras en los mangos. El biofungicida tiene una vida de anaquel de, al menos, dos años sin necesidad de refrigeración. Se reivindicaron diferentes formulaciones a base de la levadura *Rhodotorula minuta* y de la bacteria *Bacillus subtilis* que, utilizadas de manera preventiva, permiten controlar la antracnosis reduciendo significativamente la incidencia y la severidad

de la enfermedad, así como el uso de fungicidas químicos altamente tóxicos para el consumidor y el medio ambiente. El uso de la formulación patentada también reduce la pérdida de peso durante el almacenamiento postcosecha de la fruta, alargando la vida de anaquel del fruto, permitiendo así exportar el producto a mercados asiáticos de mayor valor agregado. La tecnología derivada de esta patente se licenció a una empresa *spin-off* del Instituto de Biotecnología que lanzó al mercado en 2012 el primer biofungicida 100 % mexicano. Previamente, en 2011 se obtuvo la patente mexicana que protege la misma invención (ambas son fases nacionales de una misma solicitud internacional de patente).



Contacto: mtrejo@ibt.unam.mx

Sección a cargo de José Luis Reyes (jlreyes@ibt.unam.mx)

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

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

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

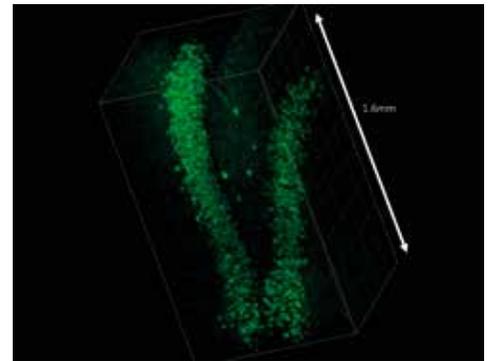
Aclarando tu visión: cómo hacer transparentes los tejidos

Dr. Julio C. Chávez Zamora

Recientemente, se llevó a cabo el curso-taller sobre "Aclarado Óptico de Tejidos" en las instalaciones del Instituto de Biotecnología (IBt), en el área designada a la docencia de los Laboratorios de Investigación en Programas Institucionales (LINPI). El curso fue organizado con la participación la Dra. Ana Cecilia Rivas, representante de Nikon de México; del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), y de las dos sedes del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada (LNMA: en el Instituto de Biotecnología y en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuyos responsables son el Dr. Christopher Wood y el Dr. Vadim Pérez Koldenkova, respectivamente). Los asistentes, provenientes de diferentes entidades académicas, tuvieron la oportunidad de procesar sus propias muestras (mediante la técnica *Clarity*, que explicaré más adelante); se procesaron embriones de peces, tejido oviductal (región

que corresponde a las llamadas trompas de Falopio, del sistema reproductor femenino) y tejido cerebral de ratón, entre otros. El curso fue impartido por el Dr. Michael Muntifering, integrante del Confocal Imaging Core, ubicado en el Cincinnati Children's Hospital Medical Center en Ohio, EUA, quien es un experto en el tema.

El "Aclarado Óptico de Tejidos" consiste en un conjunto de técnicas cuyo propósito es permitir la observación de la estructura tridimensional de diferentes tejidos, a profundidades de hasta 1 mm. Con estas técnicas, se puede observar el interior del tejido a profundidades que, sin este tratamiento, requeriría realizar cortes del mismo, lo cual aumenta el costo y el tiempo del procesamiento de las muestras. Otra ventaja de la técnica de aclarado es que es compatible con la presencia de proteínas fluorescentes: ya sea las producidas por el propio organismo (como la Proteína Verde Fluorescente o GFP, por sus siglas en inglés),



Reconstrucción en 3D de neuronas Thy1+ en la región de hipotálamo del cerebro de ratón adulto, procesado por la técnica de *Clarity*. Por su transparencia se alcanza registrar su estructura hasta 1.6 milímetros de profundidad. Chris Wood, datos no publicados, LNMA-IBt

El "Aclarado Óptico de Tejidos" consiste en un conjunto de técnicas cuyo propósito es permitir la observación de la estructura tridimensional de diferentes tejidos, a profundidades de hasta 1 mm

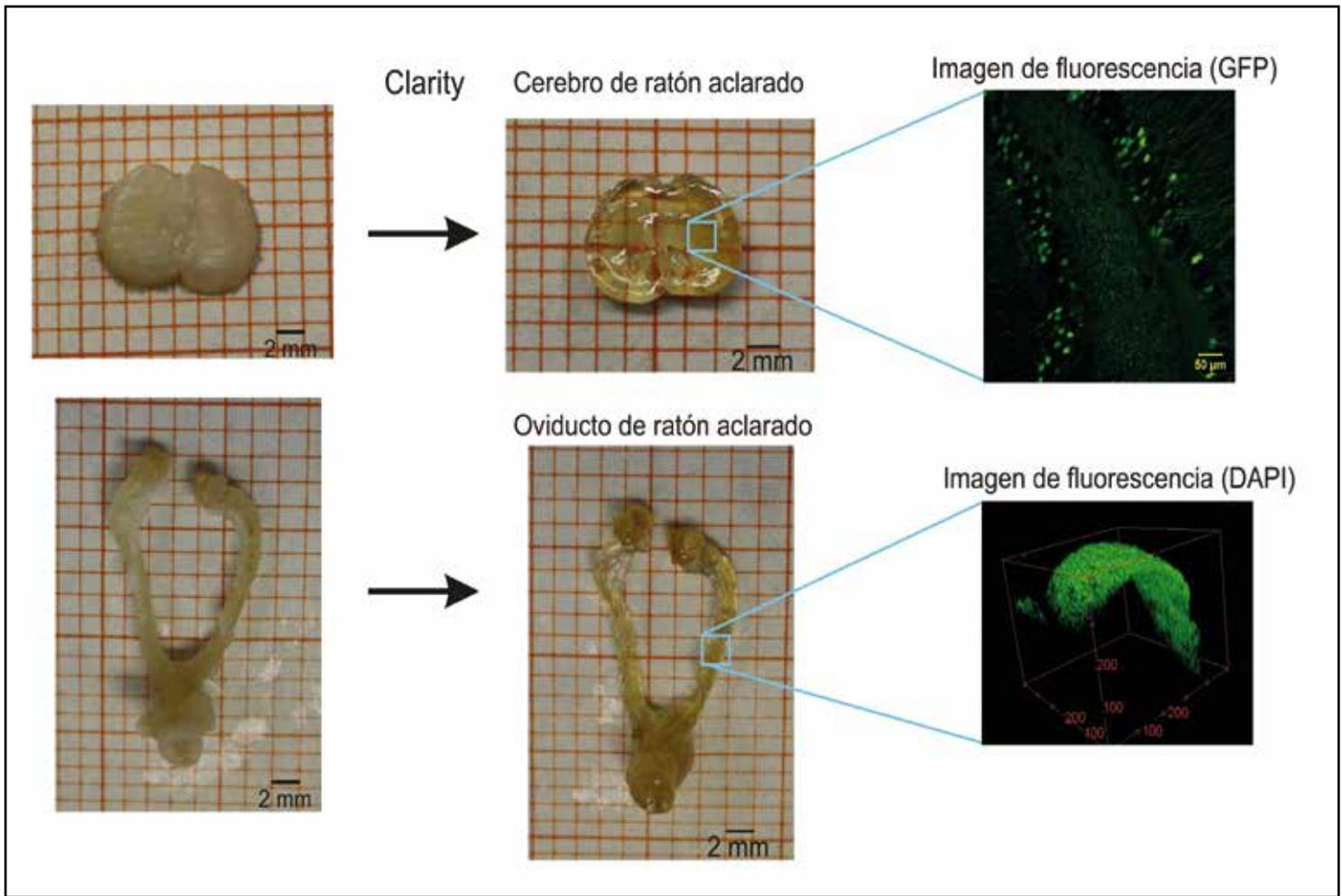


Foto 1. Aclaramiento Óptico de Tejidos. Ejemplos de los tejidos aclarados y de las imágenes obtenidas mediante el microscopio multifotónico. En la imagen superior, se observa el cerebro de ratón en su estado inicial, aclarado y la imagen de fluorescencia (GFP, Proteína verde fluorescente) generada por algunas células del cerebro de ratón. La imagen inferior, corresponde al tejido de oviducto de ratón en su estado inicial, aclarado y la imagen de fluorescencia obtenida y reconstruida por 3D. La fluorescencia corresponde a la tinción del tejido con el colorante que tiñe ADN (llamado DAPI).

por tinción durante el procedimiento (por ejemplo, con el colorante llamado Mitotracker, que tiñe las mitocondrias de las células), o bien, por el uso de anticuerpos acoplados a moléculas fluorescentes (por ejemplo, un anticuerpo unido a Alexa-Fluor) que reconocen su antígeno en las células del tejido.

Existen diferentes metodologías de aclarado, pero la finalidad de todas ellas es igualar el índice de refracción del tejido (que se define como el cociente de la velocidad de la luz en el vacío y la velocidad de la luz en el medio) con el medio de inmersión de la muestra. Es decir, hacer transparente el tejido, logrando una mayor penetración de la luz (ver foto 1). La transparencia de los tejidos se logra de diferentes maneras, aunque destacan los métodos basados en el uso de solventes orgánicos (con diferentes técnicas como las denominadas: Spalteholz clear, BABB y 3DISCO). Otra manera de lograrlo es mediante el uso de soluciones con un alto índice de refracción, como el uso de sustancias químicas con nombres como el 2,2'-tiodietanol (su

nombre corto es TDE), o el FocusClear y la sacarosa (o azúcar de mesa, con la que se endulzan los alimentos). Una opción interesante, de la que les hablaré aquí, es la transformación del tejido mediante la técnica llamada *Clarity*. En esta técnica, se unen las proteínas y ácidos nucleicos del tejido a una malla o red de hidrogel (en este caso utilizamos el polímero de un compuesto llamado acrilamida) y después se eliminan los lípidos con un compuesto que tiene la función de un jabón o detergente.

En el protocolo de *Clarity*, normalmente se utiliza una sustancia química llamada foto-iniciador, cuya función es básicamente iniciar la formación del hidrogel. Por cuestiones técnicas, durante el curso empleamos un compuesto distinto, cuya función es catalizar la polimerización de los geles de acrilamida. Después de varias pruebas, se logró el objetivo de la formación del hidrogel y el posterior aclarado de los tejidos procesados.

El Dr. Muntifering además impartió un seminario en Oaxtepec, More-



los, como invitado del Congreso de Investigación del IMSS. En Oaxtepec, se profundizó en los aspectos teóricos de la adquisición y procesamiento de imágenes, además de compartir consejos prácticos y detalles técnicos acerca de los diferentes métodos de aclarado de tejidos.

Las muestras ya aclaradas o transparentadas, se observaron al microscopio en las instalaciones del LNMA (sede IBt), empleando los dos microscopios multifotónicos con los que cuenta el LNMA (ver foto 2).

Las imágenes obtenidas (foto 1) demostraron claramente a los participantes la utilidad de esta técnica, misma que podrán adoptar en sus estrategias experimentales.

Contacto: jchavez@ibt.unam.mx

Los especialistas interesados, pueden saber más acerca de las diferentes metodologías y aplicaciones del aclarado óptico de tejidos, en las siguientes publicaciones científicas:

1. Tainaka K., Kuno A., Kubota S.I., Murakami T., Ueda H.R. (2016), Chemical Principles in Tissue Clearing and Staining Protocols for Whole-Body Cell Profiling. *The Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 32:713–741.
2. Silvestri L., Costantini I., Sacconi L., Pavone F.S. (2016), Clearing of fixed tissue: a review from a microscopist's perspective. *Journal of Biomedical Optics*, 21(8), 081205.

El Dr. Julio César Chávez realiza su trabajo de Investigación en el laboratorio de la Dra. Claudia Treviño, como parte del Consorcio de Fisiología del espermatozoide, en el IBt.

Foto 2. Los participantes observaron sus muestras de tejidos aclarados con la técnica *Clarity* a través del microscopio multifotónico.

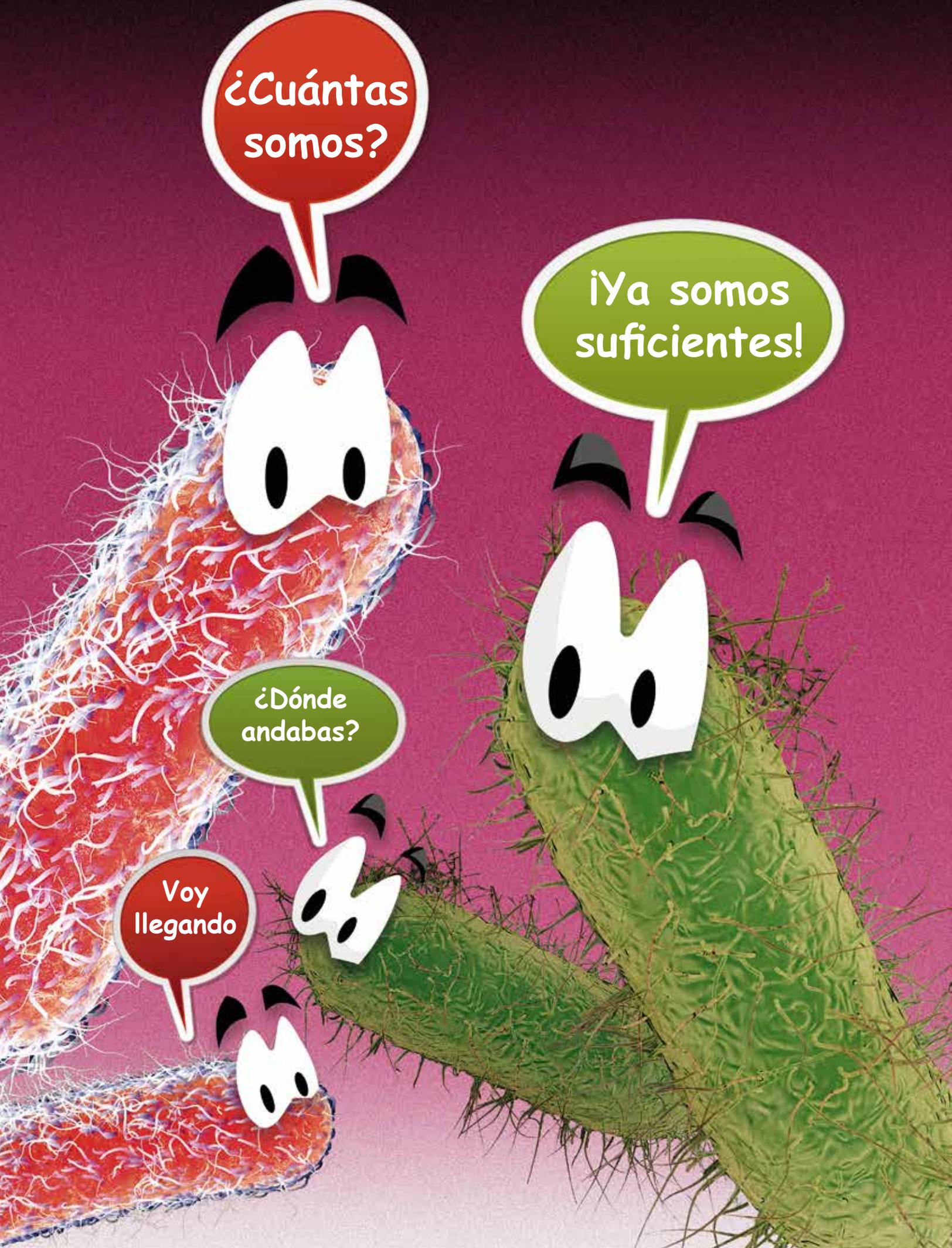


**Hablemos
Claro**

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

www.hablemosclaro.org





¿Cuántas
somos?

¡Ya somos
suficientes!

¿Dónde
andabas?

Voy
llegando



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.

¿Se comunican...

...las bacterias?

M. en B. Ángeles Pérez Oseguera

Las bacterias son los primeros seres vivos que aparecieron sobre la tierra y existe una enorme cantidad y variedad de ellas. Se trata de organismos que constan de una sola célula, sin un núcleo que separe su material genético del resto de la célula. Presentan una organización biológica elemental: algunas son patógenas y causan enfermedades a los humanos, a los animales y a las plantas. Sin embargo, la gran mayoría no representan ningún peligro para la salud y en cambio ofrecen grandes beneficios.

Algunos ejemplos de bacterias benéficas son los cientos de especies bacterianas que viven en nuestro intestino o nuestra piel y que nos ayudan a sintetizar vitaminas, a degradar los alimentos o nos protegen contra organismos patógenos, mejorando nuestro sistema inmunológico y segregando sus-

tancias que protegen nuestra piel. ¿Sabías que el microbioma humano es considerado un componente vital para nuestra subsistencia y que sin su presencia moriríamos?

Por otro lado están las bacterias benéficas de vida libre: algunas de ellas contribuyen a la degradación de la materia orgánica y participan en los ciclos biogeoquímicos, como es la fijación del nitrógeno de la atmósfera, en la que este elemento se convierte en una forma asimilable que se incorpora al metabolismo de las plantas, el primer eslabón de la cadena alimentaria. Este proceso es muy importante porque el nitrógeno es un elemento esencial para la síntesis del ADN y las proteínas y aunque abunda en la atmósfera como N_2 , esa forma molecular del nitrógeno no es asimilable por las plantas ni los animales. Es hasta que las bacterias lo transforman en un compuesto accesible como son los nitratos o el amonio, que se vuelve disponible

para las plantas y riormente animales.

Otro grupo de bacterias benéficas que no podemos dejar de mencionar son las cianobacterias, también llamadas algas azules, que no son otra cosa que bacterias que llevan a cabo un tipo de fotosíntesis. Gracias a ellas estamos aquí respirando, en virtud de que son las responsables de la invasión de oxígeno en nuestra atmósfera y el cambio global que provocó éste hace miles de millones de años, asegurando así la aparición de toda la vida en la tierra tal como la conocemos.

Los bacterias están expuestas a continuos cambios en su ambiente; como variaciones en la disponibilidad de nutrientes, cambios bruscos de temperatura, presencia de toxinas o sustancias dañinas, entre otros. Es por eso que estos organismos tienen que estar percibiendo constantemente su entorno, procesar la información

Podemos decir que las bacterias se comunican a través de su propio lenguaje y que sus palabras son moléculas químicas

El calamar posee órganos de luz en los cuales la luminiscencia es producida por la bacteria *Aliivibrio fischeri*



Las bacterias también tienen un lenguaje para indicar a sus iguales "aquí estoy", "ya somos suficientes para actuar". A esta respuesta bacteriana se le llama *quorum sensing*, que quiere decir "percibiendo al grupo"; o más específicamente "percibiendo si hay suficientes miembros del grupo"

y ajustar su fisiología para poder adaptarse adecuadamente a los cambios ambientales. A pesar de su aparente sencillez, sus vidas son complejas. Y como son pequeñas y supuestamente están aisladas unas de otras, algunas de ellas han desarrollado una estrategia que les resulta de gran utilidad en este juego de la supervivencia, y es la capacidad para comunicarse entre ellas.

En la naturaleza la comunicación es todo un tema, el ejemplo más inmediato es el lenguaje tan rico y variado que utilizamos los humanos para comunicarnos, que podría llevarnos toda una vida describirlo y estudiarlo, pero no es la intención en este artículo. Sin embargo, podemos decir que en la naturaleza la comunicación opera principalmente a través de los sentidos.

Existen ejemplos muy hermosos de comunicación en el reino animal, desde los insectos hasta los grandes mamíferos. De esta manera cada especie tiene su propio lenguaje; algunos de ellos utilizan feromonas, colores, rituales, cantos, sonidos y danzas para comunicar un sinnúmero de mensajes, como el del apareamiento, de alerta, de amenaza, de camuflaje, de hallazgo de fuente de alimentos, entre muchos otros.

Las bacterias también tienen un lenguaje para indicar a sus iguales "aquí estoy", "ya somos suficientes para actuar". A esta respuesta bacteriana se le llama *quorum sen-*

sing (QS), que quiere decir "percibiendo al grupo"; o más específicamente "percibiendo si hay suficientes miembros del grupo". Es una forma de ponerse de acuerdo entre toda la comunidad bacteriana. Así que podemos decir que las bacterias se comunican a través de su propio lenguaje y que sus palabras son moléculas químicas.

La primera vez que escuché la palabra *quorum* fue en la preparatoria, en las clases de etimologías greco-latinas. Recuerdo que nos encantó el término y lo utilizábamos cada vez que el profesor llegaba a aplicar examen; la respuesta general era: –No hay quórum profe!!– Claro que nuestro argumento nunca funcionó, pero se nos quedó muy grabada la palabrita y el poder que encierra.

¿Pero qué es lo que utilizan las bacterias para comunicarse? Se trata de moléculas sencillas llamadas autoinductores (AI), también clasificadas como un tipo de feromonas, que son liberadas al medio y que se difunden hacia el interior de todos los individuos. Cuando los AI alcanzan cierta concentración, debido a que la población ya llegó a determinado número de células, la bacteria lo interpreta como "es momento de actuar...", esto es, de producir algunas enzimas, ciertas toxinas o factores de virulencia, de construir una biopelícula, de formar esporas, entre otras respuestas. O simplemente de brillar. Sí, léste bien "brillar". La primera vez que

el *quorum sensing* fue detectado y posteriormente estudiado, fue en un laboratorio de microbiología en la Universidad de Princeton por la Dra. Bonnie Bassler, en donde estudiaban a una bacteria llamada *Vibrio fischeri* que brilla porque produce una sustancia luminiscente (la luciferina que con ayuda de la enzima luciferasa se convierte en oxiluciferina y brilla).

Vibrio fischeri vive en simbiosis con el calamar de rabo corto de Hawai llamado *Euprymna scolopes*. Es así que esta bacteria se adhiere al manto (lo equivalente al torso del calamar) y cuando la población de bacterias ha crecido lo suficiente, es decir cuando han alcanzado cierto número de individuos, que pueden "votar" (con su AI) para producir bioluminiscencia, entonces la piel de este calamar brilla. ¿Y porqué un calamar con esas características necesita brillar? Es una forma de camuflarse y pasar inadvertido a los depredadores: el calamar le brinda a la bacteria azúcares y aminoácidos y a cambio obtiene camuflaje en el bajo fondo marino iluminado durante el día, brillando con la misma intensidad con que brilla la arena sobre la que se desplaza y así sus depredadores no pueden verlo fácilmente.

Algunos investigadores han llamado a toda esta gama de metabolitos, producidos por acuerdo de la mayoría bacteriana, como "bienes sociales". Se trata de recursos que están al servicio de toda la comunidad, independientemente de que no todos hayan participado en su producción. De hecho, todos tienen el derecho de usarlos, porque pertenecen a esa comunidad. Pero su producción esta regulada; sólo se producen cuando la mayoría lo decide, de otra manera sería muy costoso.

Así que el *quorum sensing* se puede definir como una sociedad bacteriana en la que sus individuos se comunican, se ponen de acuerdo por mayoría sobre qué "bienes comunes" necesita la población y en qué momento producirlos para el beneficio de todos y con los costos

más bajos, utilizando un lenguaje químico llamado AI.

Algunas bacterias como *Pseudomonas* pueden llegar a sacrificarse en aras del grupo, provocando una "autólisis celular", es decir, algunas de ellas rompen su propia membrana celular y liberan al medio su ADN y con éste y ciertos polímeros, forman una biopelícula con la que otras bacterias pueden adherirse a una superficie o al tejido vivo. Este tipo de respuestas en infecciones provocadas por bacterias resulta muy benéfico para las bacterias y muy dañino para el pobre hospedero. ¿Sabías que en el 80 % de las infecciones bacterianas se forma una biopelícula, lo que hace a la bacteria mucho más resistente a los antibióticos que si estuviera en su forma libre?

Las bacterias normalmente se encuentran en todas partes y siempre va a haber una gran variedad de especies creciendo y reproduciéndose juntas en determinado ambiente. Lo que resulta interesante es que su lenguaje bacteriano es es-



Biofilm de *Bacillus sp83* en caja petri

pecífico para cada especie, es decir, cada una produce sus propios AI. Es como si cada especie hablara su propio idioma. Sin embargo, también existen "palabras químicas" (AI) que pueden ser entendidas por especies bacterianas diferentes y eso puede ser de utilidad para consorcios bacterianos mixtos, con el objetivo de subsistir y prosperar en determinado ambiente.

Para bien o para mal, las bacterias se comunican, se alían y

actúan en beneficio del clan. El poder interrumpir esa comunicación en el caso de las bacterias patógenas es la meta de algunos investigadores, con el fin de crear una nueva generación de antibióticos. Por otro lado, poder mejorar y promover la comunicación de las bacterias que nos traen beneficios, es otra propuesta que quizá no esté muy lejos de convertirse en realidad.

Contacto: aperez@ccg.unam.mx

Ángeles Pérez desarrolló su tesis de maestría en el laboratorio del Dr. Agustín López Munguía. Actualmente forma parte del personal académico del Centro de Ciencias Genómicas del Campus Morelos de la UNAM, donde desarrolla proyectos sobre *Quorum sensing*.

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

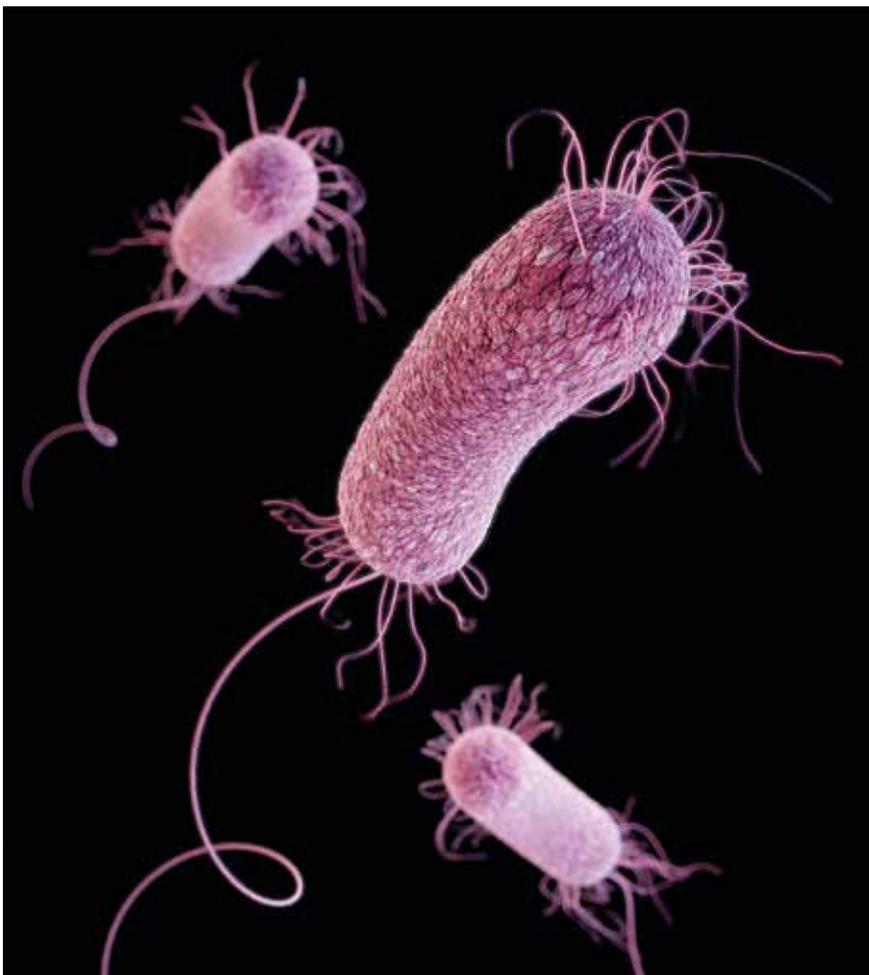


UNAM Instituto de Biotecnología

La compleja comunicación en la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*

Lic. Martín Paolo Soto Aceves y Dr. Miguel Cocotl Yañez

Figura 1



<https://www.cdc.gov/>

Después de que el sistema de *Quorum sensing* (QS) fue descrito en *Aliivibrio fischeri* (ver artículo anterior), con el paso del tiempo se fue descubriendo que este tipo de ‘comunicación’ bacteriana estaba presente en otras bacterias (e.g. *Aeromonas hydrophila*, *Chromobacterium violaceum*, *Erwinia carotovora*, etc.) incluyendo bacterias que causan enfermedades en los seres humanos; tal es el caso de *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 1).

P. aeruginosa es una bacteria que se encuentra distribuida ampliamente en la naturaleza, se puede encontrar en el suelo, en el agua, en la tierra, sin que provoque algún tipo de enfermedad en las personas sanas. Sin embargo, en las personas que sufren de enfermedades donde el sistema de defensa del cuerpo está dañada (e.g. pacientes quemados, o infectados con VIH), *P. aeruginosa* es capaz de infectar y colonizar pulmones o heridas de estos pacientes. El gran problema con esta bacteria es que tiene una alta resistencia a los antibióticos que se usan para tratar problemas de infecciones bacterianas.

Además, esta bacteria produce un vasto arsenal de factores de virulencia (moléculas que apoyan el crecimiento de la bacteria invasora), que dañan al humano una vez que lo infectan. Dentro de éstos tenemos la pirocianina, la elastasa, rhamnolípidos, proteasas, cianuro de hidrógeno, entre

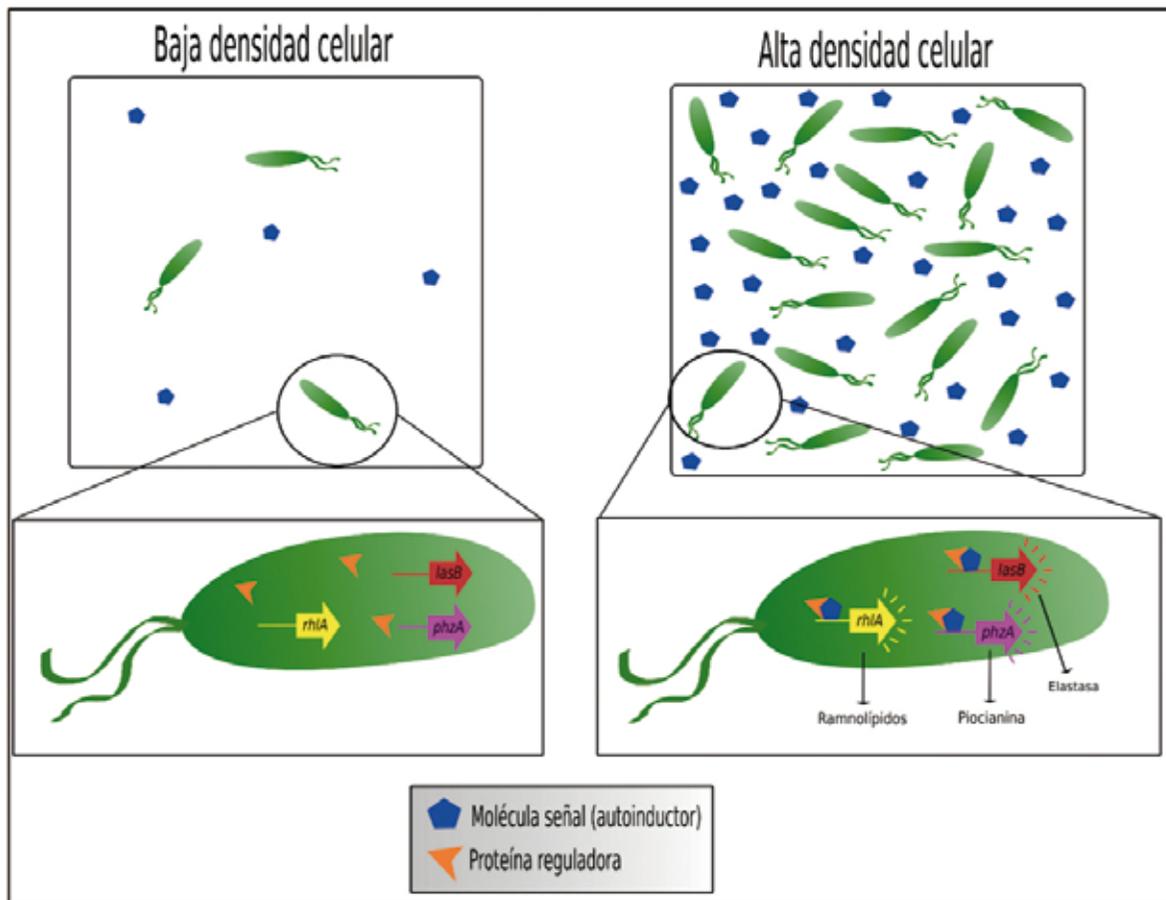


Fig. 2. Sistema de 'Quorum sensing' en *Pseudomonas aeruginosa*. Cuando hay baja densidad celular no se producen los factores de virulencia (ramnolipidos, píocianina, elastasa); sin embargo, cuando la densidad celular aumenta, el autoinductor se acumula, entra a la célula para unirse a la proteína reguladora y con ello enciende los genes que codifican para los factores de virulencia.

otros, que en su conjunto generan un deterioro del paciente. La producción de estas moléculas es regulada a través de tres sistemas de QS que posee la bacteria. Dos sistemas están basados en N-acil homoserina lactona (AHLs) mientras que el tercero se basa en la producción de una molécula llamada PQS (*Pseudomonas* Quinolona Signal, por sus siglas en inglés). El funcionamiento de estos sistemas de QS es similar al de *A. fischeri*; en el caso de *P. aeruginosa*, los sistemas basados en AHLs son conocidos como el sistema *las* y *rhl*, y se encuentran organizados de manera jerárquica. En el sistema *las*, quien se encuentra en la cima de la cascada, LasI es la molécula señal que una vez que se acumula lo suficiente fuera de la célula se une a la proteína LasR; este complejo entonces enciende varios genes, entre ellos a los del segundo sistema, el sistema *rhl*. RhlI es la molécula señal que se une a RhlR; así, cada uno de estos sistemas enciende genes involucrados en la virulencia. El tercer sistema está basado en la molécula PQS que es producida por un grupo de genes que se encuentran juntos (en operón). Una vez que PQS se acumula, se une al regulador PqsR para encender genes que también están involucrados en causar la enfermedad. Estos sistemas son importantes para que la bacteria pueda comunicarse con otras y poder determinar el momento oportuno para producir los factores de virulencia que le ayudarán a colonizar al humano (Fig. 2).

Variaciones en el sistema QS en *P. aeruginosa*

Sorprendentemente dentro de este "lenguaje" también encontramos variaciones. Existen cepas de *P. aeruginosa* en las que no necesariamente se cumple la jerarquía establecida en el QS. Esto es, recientemente se han descrito cepas aisladas de diferentes ambientes en las que el sistema *las* se encuentra inactivo; sin embargo, estas bacterias son capaces de encender la producción de las moléculas necesarias para causar infecciones. Esto ha dirigido la atención al sistema *rhl* el cual se ha documentado que, cuando es eliminado, ya no se producen los factores de virulencia, es decir, pierden la capacidad de detectar a otras bacterias a su alrededor y de esta manera no pueden activar la producción de dichos factores de virulencia. Gracias al estudio de cepas en las que el QS presenta variaciones se ha podido entender la plasticidad que este sistema puede llegar a presentar, además de conocer otras moléculas que también pueden ejercer un papel en este sistema. Todo esto es con el objetivo de conservar su función bajo diferentes circunstancias ambientales; esto es, la de producir factores de virulencia sólo cuando hay la suficiente población como para montar una infección; o dicho de otra manera, comenzar una guerra sólo cuando se aseguraron de contar con un ejército numeroso.

Contacto: miguel.cocotlyanez@iibiomedicas.unam.mx

Referencias para el lector especializado.

- Williams, P., Cámara M. (2009), Quorum sensing and environmental adaptation in *Pseudomonas aeruginosa*: a tale of regulatory networks and multifunctional signal molecules. *Current Opinion in Microbiology*, 12 (2):182 – 191.
- Grosso-Becerra MV., Santos-Medellin, C., González-Valdez, A., Méndez, JL., Delgado, G., Morales-Espinosa, R., Servín-González, L., Alcaraz, LD. and Soberón-Chávez, G. (2014). *Pseudomonas aeruginosa* clinical and environmental isolates constitute a single population with high phenotypic diversity. *BMC Genomics*, 15:318

El Lic. Martín Paolo Soto Aceves es estudiante de maestría del posgrado en Ciencias Bioquímicas en el Instituto de Investigaciones Biomédicas. El Dr. Miguel Cocotl Yañez realizó su maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas en el IBt y actualmente es investigador posdoctoral en el grupo de la Dra. Gloria Soberón-Chávez en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, en el cual se estudian los sistemas de Quorum sensing en diferentes cepas de *P. aeruginosa*.



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.



TRAJES A LA MEDIDA: OTRA FORMA DE HACER CIENCIA

M. en C. Joaquín Ramírez Ramírez

“Tienes que coordinar tus pensamientos de otra forma. No es lo mismo ser beneficiario de una política pública que diseñarla. Fue pesado aprender eso”

Sobre las ruinas de lo que fue una penitenciaría se encuentran dos niñas diseñando un cohete. Aunque los taxistas conocen el lugar como el parque de las fuentes saltarinas, mucha gente del poblado de Acapatzingo en Cuernavaca, sabe que ahí hay un museo de ciencias.

Allí también están las oficinas de la Doctora Brenda Valderrama Blanco, investigadora del Instituto de Biotecnología y titular de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos, la primera en su tipo. En el 2012, dejó parcialmente el laboratorio y las pipetas por reuniones con empresarios y funcionarios públicos.

La Doctora Valderrama decidió entrar en el mundo gubernamental porque como muchos, ha sido víctima de las malas decisiones en política pública. Supo que era tiempo de participar en la toma de decisiones. “Al principio llegas con muchas ideas, con muchas ganas, pero te das cuenta de que eso no es suficiente”, dice la investigadora. “Tienes que coordinar tus pensamientos de otra forma. No es lo mismo ser beneficiario de una política pública que diseñarla. Fue pesado aprender eso”.

Curiosamente, el diseño de una política pública de ciencia no se hace pensando en los científicos. Al menos, no son el centro. “Ser científico es

un medio, no un fin. Hay que articular las necesidades de la población con la actividad científica. El fin de la inversión en ciencia es primero que nada el desarrollo social, luego, el económico”, dice la doctora.

Con cerca de 2000 investigadores en el estado de Morelos, se cuenta con el potencial humano para incidir de una manera importante en el desarrollo social y económico de la entidad. Sin embargo, esto requiere de un cambio de paradigma: otra forma de hacer ciencia.

Trajes a la medida

¿Quién consume los productos científicos? Si los artículos en revistas arbitradas son el principal producto de la investigación científica, los consumidores son otros científicos. Con el conocimiento que se generó se pueden realizar nuevas investigaciones y así la ciencia progresa. Pero, ¿cómo puede esto traducirse en beneficios tangibles para la sociedad en general?

Muchas veces la investigación se hace simplemente con el fin de entender más la naturaleza, lo cual es muy valioso. Durante este proceso, pueden surgir aplicaciones prácticas del conocimiento para el desarrollo de una nueva tecnología. Sin embargo, esto ocurre con poca frecuencia, pues la investigación original no se planteó con ese objetivo.

Brenda Valderrama ha logrado sensibilizar a los investigadores para cambiar la óptica de su investigación. Los invita a reflexionar: ¿qué problema estoy resolviendo con mi investigación?, ¿a quién le voy a entregar la solución?

Una estrategia para visualizar esto es realizar el ejercicio de redactar una patente, propone la doctora. A través de esta reflexión básica, puedes incluso darte cuenta de que has planteado erróneamente tu línea de investigación. Además, es necesario buscar al beneficiario antes de redactar la patente. “Hay que hacer los trajes a la medida del cliente”, dice la doctora. “Si lo haces así, te lo van a comprar”.

En el evento denominado *Patent Weekend*, organizado por el Centro Morelense de Innovación y Transferencia Tecnológica, se le dio la oportunidad a inventores de la región para que hicieran un ejercicio de protección de sus ideas. Oportunidades como estas pueden servir para que la ciencia se profile como un arma poderosa de cambio social.

Construyendo puentes

Hablar entre científicos puede ser complicado, pero es aún más difícil la comunicación entre un científico y alguien fuera de la investigación que no está familiarizado con la jerga científica.



Existe una brecha de comunicación entre los científicos y los empresarios. El papel de la Secretaría en tratar de acercarlos ha sido crucial. Mediante asesorías han logrado que los empresarios tomen decisiones basadas en la evidencia científica. Una vez que lo hacen, reconocen el beneficio y le dan continuidad a la estrategia.

Los empresarios quieren ser más exitosos y los científicos buscan cada vez más libertad. “Al dar servicio científico a las empresas, ganas más libertad, porque tienes un ingreso sin etiquetas, que puedes usar para desarrollar tus propias ideas”, dice la doctora.

Y si de construir puentes se trata, uno de los principales logros de la Secretaría ha sido sensibilizar a la población sobre los temas científicos. El impacto se refleja en los números: dejaron de contar a los asistentes del foro “Alternativas verdes” (2016) cuando superaron la meta de los 6 mil. Por si fuera poco, más de 100 mil personas asistieron a la exposición “Darwin” que se presentó en el Parque Chapultepec, en Cuernavaca, Morelos, en 2015.

Un buen futuro

Al finalizar su función en la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología volverá a la academia, siempre dispuesta a participar en la vida pública si la llaman. Se siente más capacitada para el diseño de proyectos de inversión. Lo implementará en su forma de solicitar donativos para sus proyectos de investigación. “Hay que facilitar que los que están del otro lado, los evaluadores, te apoyen”, concluye.

Por lo pronto, la maquinaria ya está en marcha. Si más científicos se involucran en la toma de decisiones, el futuro puede ser alentador.

En el parque San Miguel Acapantzingo, dos niñas terminaron el prototipo de su cohete. Si seguimos por el camino que ha trazado la doctora Brenda Valderrama, tal vez en un futuro tengamos dos (o más) astronautas mexicanas.

Contacto: brenda@ibt.unam.mx



Existe una brecha de comunicación entre los científicos y los empresarios. El papel de la Secretaría en tratar de acercarlos ha sido crucial. Mediante asesorías han logrado que los empresarios tomen decisiones basadas en la evidencia científica. Una vez que lo hacen, reconocen el beneficio y le dan continuidad a la estrategia.



El *cocoliztli*: armas biológicas involuntarias durante la conquista de México

Dr. José Luis Puente y Dr. Edmundo Calva

Con la llegada de los españoles a México a finales de la segunda década del siglo XVI, se inició la metamorfosis de un pueblo indígena cuya población se estimaba entre 15-30 millones de personas, pero que para finales del mismo siglo se piensa era ya sólo de dos millones. Las guerras, las sequías y el hambre fueron eventos que diezmaron a la población; sin embargo, fueron las enfermedades infecciosas las principales causas del dramático cambio demográfico que se dio en el país en ese entonces. Los conquistadores ganaron principalmente sus guerras en América mediante ataques biológicos involuntarios. Los historiadores han establecido que, principalmente, los brotes epidémicos acontecidos entre 1545-1548 y 1576-1580 diezmaron a una población indígena que nunca había sido expuesta a enfermedades provenientes del viejo continente y que se propone fueron importadas por los españoles durante la conquista. A estos brotes se les conoció como el *cocoliztli* (término náhuatl que significa peste) y el *huey cocoliztli/matlazahuatl*, respectivamente. Acompañados de estos sucesos, los grandes cambios en el orden social, la evangelización, la destrucción de la cultura ancestral, la transformación arquitectónica, entre otros, empezaron a dar forma al México colonial.

En 1576 el *cocoliztli* fue descrito en gran detalle por el médico y naturalista español Francisco Hernández (*Protomédico de su Majestad de todas las Indias*), y el médico Alfonso López de Hinojosos, quien trabajaba para Hernández en el Hospital Real, como una manifestación clínica

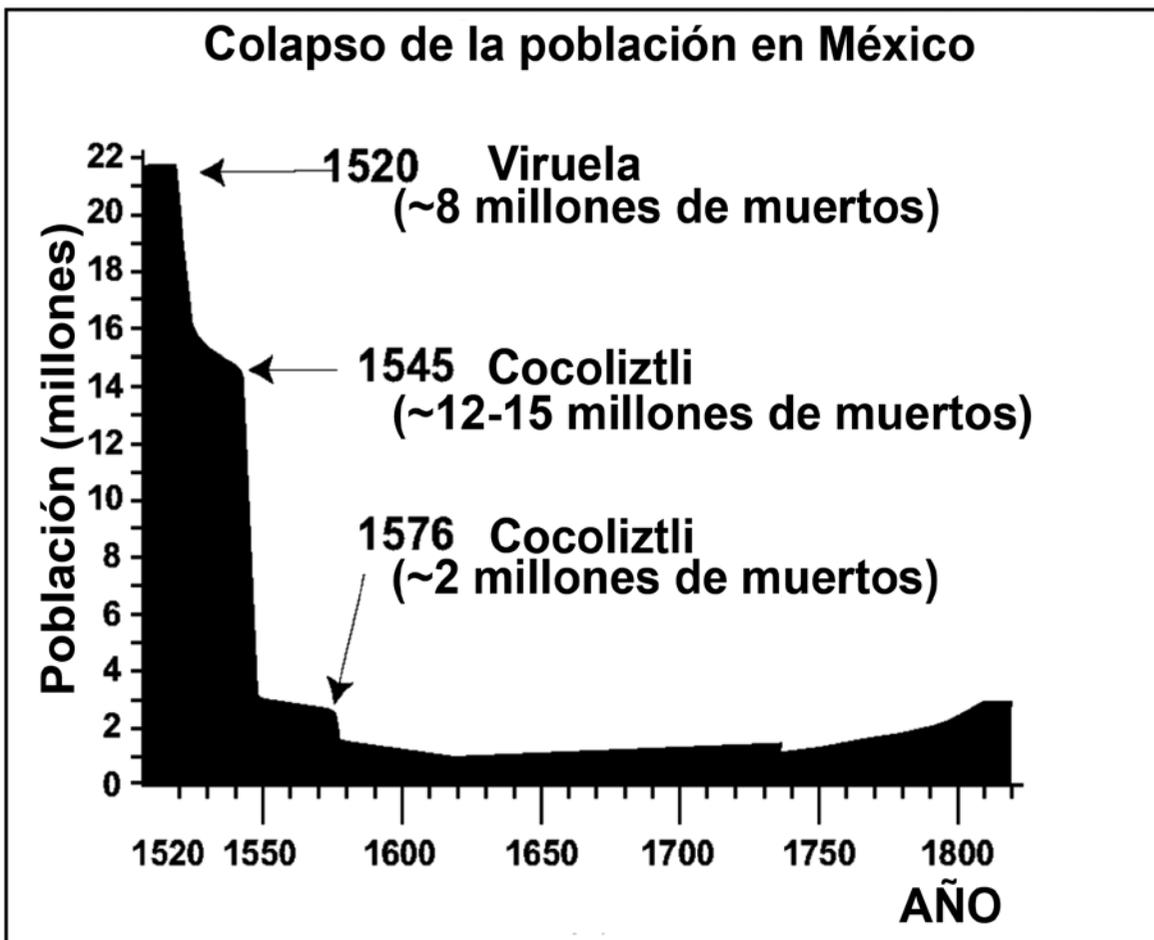
altamente contagiosa, diferente a la de otras enfermedades ya conocidas en la época, como la viruela, el sarampión y el tifo cuyos brotes menos mortales también marcaron el siglo XVI. Sin embargo, existe controversia sobre la identidad del agente causal del *cocoliztli*, cuya sintomatología fue descrita como un cuadro febril severo con fuertes dolores de cabeza, resequedad bucal, mareos, dolor abdominal y hemorragias, entre otros varios síntomas y manifestaciones, y que podía causar la muerte 3 ó 4 días después de la aparición de los primeros síntomas. En su conjunto dicho cuadro clínico distinguía al *cocoliztli* de otras enfermedades y por sus características ha sido históricamente referido como una fiebre hemorrágica (entonces llamada por los españoles *pujamiento de sangre*) y no como una de las varias enfermedades infecciosas reconocidas en la época.

Más aún, en los últimos años el desarrollo de tecnologías de secuenciación masiva que permiten conocer el contenido genético de prácticamente cualquier tipo de muestra, ya sea proveniente del entorno o de animales (incluido el ser humano) y plantas, ha revolucionado la forma como entendemos a los organismos vivos y principalmente a nosotros mismos. Hoy en día conocemos a muchas de las cientos de especies bacterianas que habitan todos los nichos de nuestro cuerpo y poco a poco vamos aprendiendo qué ventajas o desventajas representan para nosotros que algunas de ellas florezcan o que sus poblaciones se vean diezgadas por nuestro estado de salud. Asimismo, vamos comprendiendo mejor los efectos de la presencia de patógenos; o de

Con la llegada de los españoles a México a finales de la segunda década del siglo XVI, se inició la metamorfosis de un pueblo indígena cuya población se estimaba entre 15-30 millones de personas, pero que para finales del mismo siglo se piensa era ya sólo de dos millones.



Colapso de la población en México



otras circunstancias como son el uso de antibióticos, o la calidad de nuestra alimentación, u otros aspectos de nuestro estilo de vida. Sin embargo, a pesar de estos avances, ¿se puede identificar al agente causal de una epidemia sucedida hace cientos de años?

La respuesta parece ser sí. En 1998 un grupo de investigadores en Francia publicaron un estudio describiendo la detección de secuencias de ADN de *Yersinia pestis* a partir de ADN recuperado de la pulpa de los dientes extraídos de restos humanos que se encontraban enterrados en tumbas francesas de los siglos XVI y XVIII y que se cree fueron víctimas de la peste. La pulpa es un tejido altamente vascularizado que en individuos cuya causa de muerte fue una infección sistémica, podría haber acumulado sangre contaminada con bacterias y, por tanto, ser un registro de aquellas que pudieran haber estado circulando en la sangre de la víctima en el momento de la muerte hace cientos de años. De esta manera, se empezaron a revelar los orígenes de la cepa que llevó la Muerte Negra (Peste Bubónica) a Europa hace 670 años y que la devastó durante los años 1347- 1351 cuando *Y. pestis* se propagó a través de pulgas infestando ratas. En contraste, en 2015, se publicó un estudio reportando la identificación de genomas ancestrales de *Y. pestis*, a partir de muestras obtenidas de sitios arqueológicos en

Europa y Asia los cuales datan de 2,800 a 5,000 años, que sugieren que la cepa virulenta de *Y. pestis* que causó la pandemia de la peste bubónica se desarrolló a partir de un linaje de *Y. pestis* menos patógeno que estaba infectando poblaciones humanas mucho antes de que se registraran evidencias de brotes de peste.

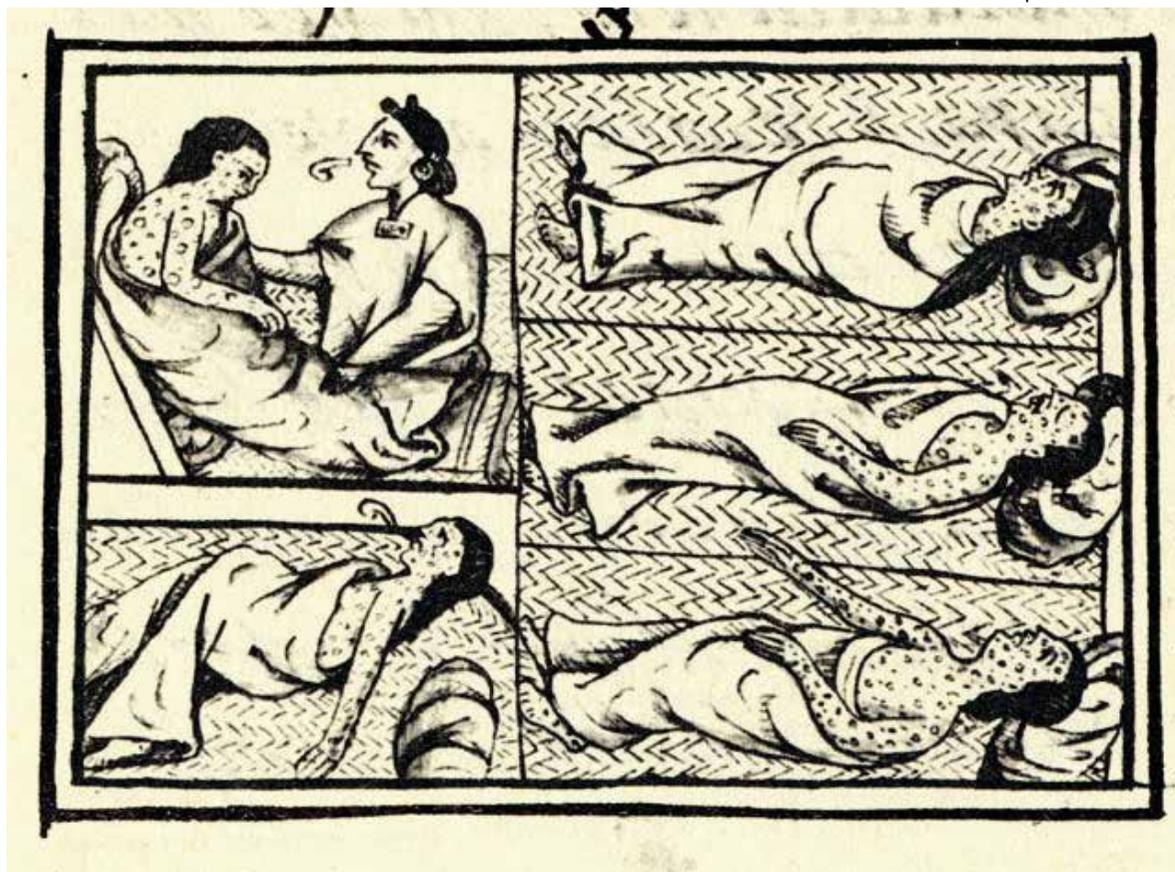
Más recientemente, a partir de ADN recuperado de muestras obtenidas de la pulpa dental de individuos enterrados en un cementerio asociado al *cocoliztli* que inició en 1545, localizado en el sitio Teposcolula-Yucundaa en la Mixteca Alta de Oaxaca, un grupo de investigadores de diferentes países (incluyendo México), reconstruyeron dos genomas bacterianos que identificaron, mediante la utilización de herramientas bioinformáticas y de una base de datos de referencia de 2,783 genomas bacterianos, como *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* serovar *Paratyphi C*, un agente causal de fiebre entérica o fiebre tifoidea. Es así que este estudio proporcionó información relevante que apunta a que el *cocoliztli* de 1545-1548 pudo haber sido ocasionado por dicha bacteria.

La fiebre tifoidea o fiebre entérica continúa siendo un importante problema de salud pública principalmente en países en vías de desarrollo, aunque hoy en día *Typhi* y *Paratyphi A* causan la mayoría de los casos reportados, mientras



La sintomatología del *cocoliztli* fue descrita como un cuadro febril severo con fuertes dolores de cabeza, resequedad bucal, mareos, dolor abdominal y hemorragias, entre otros varios síntomas y manifestaciones, y que podía causar la muerte 3 ó 4 días después de la aparición de los primeros síntomas

Fueron los europeos, probablemente portadores sanos, los que introdujeron este tipo de enfermedades en la población indígena del continente americano y que esta bacteria ha sido un patógeno de humanos por al menos mil años



que Paratyphi C es cada vez más rara. Se trata de una enfermedad sistémica caracterizada por la diseminación de la bacteria a diferentes órganos incluyendo una infección sostenida del torrente sanguíneo la cual mal atendida puede llegar a ser fatal. La transmisión del patógeno es vía oral-fecal a través del consumo de alimentos o agua contaminados o el contacto con portadores crónicos asintomáticos. Durante la colonia, la esclavitud, la marginación, el hambre y las pobres condiciones sanitarias fueron potencialmente factores que contribuyeron a la diseminación de infecciones intestinales por esta bacteria. Los más vulnerables fueron los amerindios al nunca haber sido expuestos a los diversos virus y bacterias causantes de enfermedades en Europa y Asia.

Un estudio metagenómico realizado con ADN ancestral obtenido de esqueletos que fueron enterrados en Trondheim, Noruega entre los años 1100-1670, llevó a la caracterización de un genoma bacteriano proveniente de un diente del esqueleto de una joven probablemente enterrada alrededor del año 1200±50 en Noruega y el cual también fue identificado como Paratyphi C. Estos estudios han permitido especular que Paratyphi C circuló en Europa 300 años antes de que apareciera en México, lo cual refuerza la hipótesis de que fueron los europeos, probablemente portadores sanos, los que introdujeron este tipo de enfermedades en la población

indígena del continente americano y que esta bacteria ha sido un patógeno de humanos por al menos mil años.

Si bien estos hallazgos no son prueba contundente de que el *cocoliztli* haya sido causado por *Salmonella*, o que no haya habido otras enfermedades involucradas, y por ende la muerte de millones de indígenas, sí demuestra que cepas potencialmente infecciosas se relacionan con cepas ancestrales encontradas en restos humanos en Europa aún más antiguos. De hecho, llama la atención que los síntomas del *cocoliztli* incluyen cuadros hemorrágicos cuando típicamente Paratyphi C no los causa. Esto abre otra posibilidad: que estos brotes epidémicos fueron el resultado de *infecciones mixtas*, esto es, que Paratyphi C hubiera coincidido con uno o más patógenos para causar tal mortalidad. De manera fascinante, se ha postulado que esto ocurrió durante el brote de influenza en 1918, en donde la infección por el virus hizo más susceptibles a los individuos al neumococo, una bacteria que causa infecciones en el tracto respiratorio.

Ciertamente, la mejor comprensión histórica de enfermedades del pasado no sólo nos hace entender la historia misma, sino que nos puede dar elementos para curar y controlar enfermedades en el futuro.

Contacto: puente@ibt.unam.mx y ecalva@ibt.unam.mx

La versión en inglés de este artículo con algunas modificaciones fue publicada anteriormente en:

Puente, J.L. and Calva, E. (2017), Perspective: The One Health Concept. *Pathogens and Disease*, 75:6. doi: org/10.1093/femspd/ftx062

Artículo principal en el que se basó esta historia:

Åshild J. Vågane, Michael G. Campana, Nelly M. Robles García, Christina Warinner, Maria A. Spyrou, Aida Andrades Valtueña, Daniel Huson, Noreen Tuross, Alexander Herbig, Kirsten I. Bos, Johannes Krause. (2017). *Salmonella enterica* genomes recovered from victims of a major 16th century epidemic in Mexico. *bioRxiv* 106740; doi: https://doi.org/10.1101/106740.



Fundación
UNAM
MORELOS

Tel. 777100 100 3

contacto@funammorelos.org

Avenida Teopanzolco 11 Colonia Jacarandas
Cuernavaca, Morelos

CIENCIA y cultura...

HASTA LA SEPULTURA



www.revistac2.com

Más de 60 mil
impactos en México



El Innovador

Innovación y Competitividad en la Sociedad del Conocimiento

Más de 7 millones de reproducciones
en redes sociales

CONTENIDO PERIODÍSTICO ORIGINAL

- Cultura de innovación empresarial
- Emprendimiento y toma de decisiones
- Patentes, transferencia de tecnología y conocimiento
- Publireportajes

ANÚNCIATE en El Innovador e impacta positivamente en las industrias

contacto@elinnovador.mx

Tel.: 01 (55) 63896667



El Innovador Oficial



Disponible en
www.ibt.unam.mx

Biotecnología en MOVIMIENTO

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

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

Impresión de mil ejemplares que se distribuyen gratuitamente en instituciones de educación superior, a empresarios, exalumnos del IBt, sociedades profesionales y científicas y funcionarios gubernamentales.

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

La gran inversión

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



Instituto de Biotecnología

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



@ib_t_unam



Instituto de biotecnología-UNAM



IBt - Instituto de Biotecnología UNAM