



AMC

Boletín informativo de la Academia Mexicana de Ciencias

Número 55 / Mayo 2016

Edición genética con la técnica CRISPR/Cas9

AMC

Boletín informativo de la
Academia Mexicana de Ciencias

COMUNICACIÓN Y DIVULGACIÓN

Fabiola Trelles Ramírez
Coordinadora

Elizabeth Ruiz Jaimes
Jefa de Información

Luz Olivia Badillo Badillo
Edición y corrección

Moisés Lara Pallares
Cómputo

Noemí Rodríguez González
Elizabeth Ruiz Jaimes
Luz Olivia Badillo
Reporteras

Academia Mexicana de Ciencias
Casa Tlalpan, km 23.5 de la Carretera
Federal México-Cuernavaca,
Col. San Andrés Totoltepec,
México 14400, D.F.

Teléfono: 5849-4903
www.amc.mx

Alejandra López Iriarte
Diseño editorial

CONSEJO DIRECTIVO

Dr. Jaime Urrutia Fucugauchi
Presidente

Dr. José Luis Morán López
Vicepresidente

Dra. Georgina Hernández Delgado
Tesorera

Dra. Erika Gabriela Pani Bano
Secretaria

Dr. Felipe Tirado Segura
Secretario

Mtra. Renata Villalba Cohen
Coordinadora Ejecutiva

SECCIONES REGIONALES

Centro
Dr. Alejandro Ricardo Femat Flores
Presidente

Sureste 1
Dr. Romeo Humberto de Coss Gómez
Presidente

Sureste 2
Dra. Margarita Martínez Gómez
Presidenta

Noreste
Dr. Sergio Mejía Rosales
Presidente

Noroeste
Dr. Saúl Álvarez Borrego
Presidente

Índice

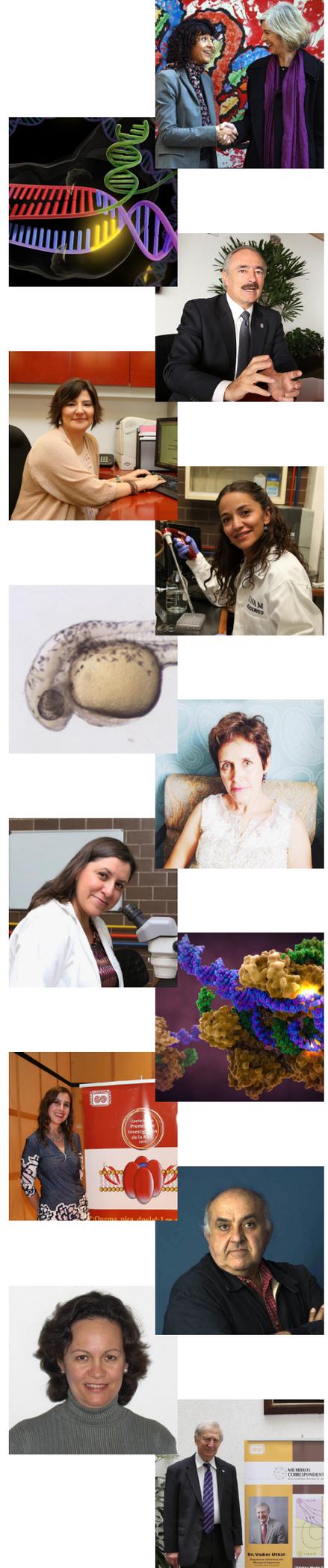
- 5 **Editorial**
- Edición genética con la técnica CRISPR/Cas9**
- 6 Imitando al sistema inmune de las bacterias
- 8 CRISPR/Cas9, cien veces más rápida y precisa
- 10 México tendría que actualizar legislación sobre genómica
- 12 Modificar genes para curar enfermedades, un largo camino por recorrer
- 14 Técnica que facilita el estudio del sistema inmune
- 16 Un avance que permite mutaciones específicas en pez cebra
- 18 Herramienta que simplifica la manipulación de genes de nematodos
- Difusión científica**
- 22 Quema, pica, duele: Los affaires de una sola molécula
- 24 Mexicanos aportan conocimientos al estudio de la formación de planetas
- 26 Estudian relación entre bienestar animal y comportamiento reproductivo de los conejos
- Noticias**
- 28 Experto en sistemas no lineales, nuevo miembro correspondiente de la AMC
- 29 Discuten investigación de campo y sus riesgos para científicas en la AMC
- 30 Rinden homenaje a la memoria de Luis Benítez Bribiesca
- 31 **Breves informativas**
- 32 **Anuncios**

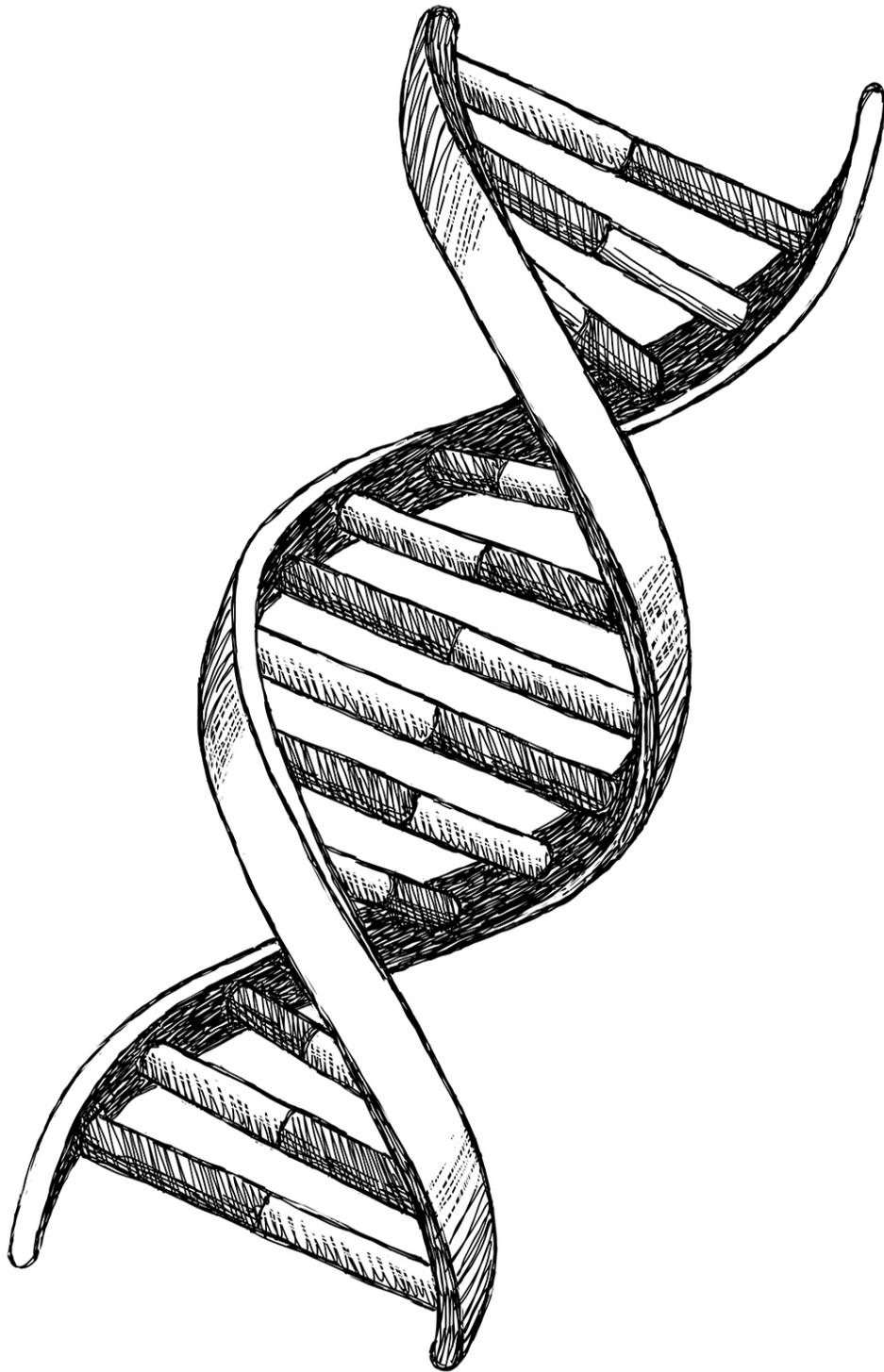
Créditos

Ilustración de portada e imagen de la página 4: obtenidas de <http://www.istockphoto.com/mx>.

Páginas 18 y 19: representación artística de la enzima Cas 9 sobre la doble hélice de ADN. Obtenida de la Universidad de Berkeley.

Página 29: Elizabeth Ruiz/AMC.





Editorial

Este número del *Boletín* está dedicado a las técnicas de edición de genes, las cuales han sido desarrolladas desde hace varias décadas. Recientemente, la introducción de la técnica CRISPR/Cas9, que permite cortar y unir segmentos de ADN, ha revolucionado las investigaciones en genómica, con un rápido desarrollo y un alto potencial.

Las nuevas técnicas para editar ADN con CRISPR utilizan la proteína endonucleasa Cas9 y otras nucleasas que cortan el ADN, constan de dos partes las cuales permiten inactivar genes en organismos usando ARN de hélice sencilla como guía, específico para el gene que se desea inactivar. Esta es la forma en que funciona la endonucleasa Cas9, que reconoce moléculas de la doble hélice en las cuales hay ARN específico para este *locus*, hibridando con el ADN y en donde procede el corte de la doble hélice del ADN. Para lograrlo se requiere de secuencias en el ADN con “Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas” (CRISPR, por sus siglas en inglés), que son reconocidas por la endonucleasa Cas9. Además —si así se diseña— es posible insertar en un segundo paso, una vez inactivado el gene específico, el material genético.

La técnica CRISPR/Cas9, desarrollada por las investigadoras Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna a partir de estudios sobre los mecanismos moleculares de defensa en bacterias, ha sido adaptada en laboratorios alrededor del mundo por su sencillez y bajos costos en comparación con otras técnicas de edición genética. Estas técnicas de edición permiten investigar el funcionamiento de las células y de células con diferentes problemáticas, entre otras, por ejemplo, células infectadas por retrovirus que incorporan los genomas de virus como parte de sus cromosomas, células que producen proteínas tóxicas como la huntingtina en la enfermedad de Huntington, responsable de discapacidades neurológicas. Asimismo, otras enfermedades producto de genes que codifican para proteínas defectuosas, con diversos efectos en los individuos.

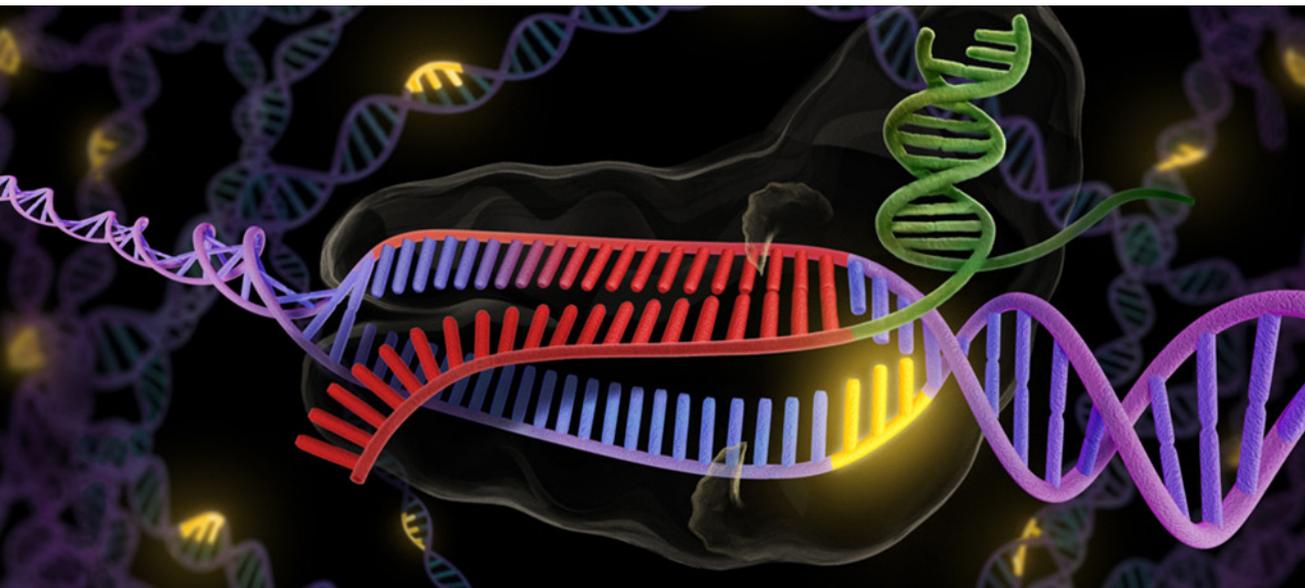
En diciembre pasado, la Academia Mexicana de Ciencias se unió a las academias de Ciencias y Medicina de Estados Unidos, Gran Bretaña, China y otros países en la Cumbre Internacional en Edición Genética Humana, en la que se analizaron las técnicas de edición de genes, el potencial e implicaciones en investigación básica, terapias génicas y los aspectos de regulación.

En México, grupos de investigación utilizan la técnica CRISPR/Cas9 para proyectos de investigación básica; entre ellos, en el Instituto Nacional de Medicina Genómica (Inmegen), el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM con organismos modelo tales como nematodos y ratones, así como en el Instituto de Biotecnología de la UNAM con el pez cebra.

En este número se abordan diferentes aspectos de estas investigaciones así como las implicaciones jurídicas, éticas, sociales y uso clínico en humanos con entrevistas a especialistas del Inmegen que incluyen a su director general, el doctor Xavier Soberón Mainero, la jurista especializada en bioética Garbiñe Saruwatari Zavala, jefa del Departamento de Estudios Jurídicos, Éticos y Sociales, y Felipe Vadillo Ortega, jefe de la Unidad de Vinculación Científica de la Facultad de Medicina de la UNAM.

Jaime Urrutia Fucugauchi

Presidente



La enzima bacteriana Cas9 en acción con el ARN guía en la cadena de ADN. Imagen: Universidad de Berkeley.

Imitando al sistema inmune de las bacterias

Un hallazgo que se obtuvo haciendo biología básica es hoy objeto de interés mundial. En agosto de 2012 se publicó en la revista *Science* el artículo “A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity” en el que se describe cómo un sistema bacteriano llamado CRISPR/Cas9 podría utilizarse para modificar genes en seres vivos de una manera más sencilla y económica a los utilizados hasta entonces. Los autores describieron la actividad de la proteína Cas9 que puede buscar, cortar y degradar ciertas secciones del ácido desoxirribonucleico (ADN) de la célula y propusieron aprovechar dicha función como tecnología de ingeniería genética junto con CRISPR —cuyo significado en español es Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas—, un sistema descrito por primera vez en la *Escherichia coli* en 1987 por un grupo de investigadores japoneses.

A pocos meses de haber sido publicado el estudio, laboratorios alrededor del mundo comenzaron a adoptar esta técnica en distintos casos de investigación. Jennifer Doudna (cocreadora de esta técnica junto con Emmanuelle Charpentier, del Instituto Max Planck, Alemania, Martin Jinek, Krzysztof Chylinski, Inés Fonfara y Michael Hauer) ha definido a CRISPR/Cas9 como “una forma para que los científicos eliminen o inserten pedazos específicos de ADN en células con increíble precisión”. La herramienta que propusieron para editar el genoma consta de dos partes: la enzima Cas9 y el ácido ribonucleico mensajero guía (ARNg) compuesto por 20 nucleótidos que se utilizan para dirigirse a un punto específico de la cadena de doble hélice para hacer el corte.

El código esencial para la vida se encuentra contenido en el ADN, de ahí vienen las instrucciones básicas para el desarrollo y funcionamiento de los organismos vivos. Los genes son segmentos de información compuestos por pares de bases nitrogenadas o nucleótidos: una adenina siempre va acompañada de una timina y una citocina de una guanina y viceversa, con estos pares en ciertas secciones del ADN se forman palín-

dromos que se leen igual de izquierda a derecha que de derecha a izquierda, por ejemplo “Ana lava lana”.

Cuando un virus infecta una bacteria inyecta su ADN, pero el sistema de defensa de la bacteria se protege o se vuelve inmune de ese agente externo al copiar su ADN, dividirlo e incorporarlo en pequeñas secuencias llamadas protoespaciadoras al cromosoma bacterial. Estos trozos de ADN viral se insertan en el sitio llamado CRISPR (donde se encuentran las secuencias palindrómicas), el cual es un mecanismo que deja impreso en el ADN de la bacteria los virus a los que ha estado expuesto y lo transmite a las siguientes generaciones para protegerlas.

“Una vez que esos trozos de ADN se han insertado en el cromosoma bacteriano, la célula hace una pequeña copia de una molécula llamada ácido ribonucleico (ARN) que es una réplica exacta del ADN viral. Esos pequeños trozos de ARN que fungen como guía llevan consigo la secuencia CRISPR asociada y la proteína Cas9, en conjunto buscan en todo el ADN de la célula los sitios que coincidan con las secuencias que van en el ARN; al encontrarlos este complejo se asocia con el ADN y permite que la cuchilla Cas9 corte y lo integre”, declaró Jennifer Doudna en una charla titulada “*We Can Now Edit Our DNA. But Let’s Do it Wisely*” (Ahora podemos editar nuestro ADN pero hagámoslo sabiamente).

La investigación que lideraron Charpentier y Doudna es considerada una revolución en el área de la biotecnología al abrir la posibilidad de corregir genes defectuosos y, con ello, erradicar enfermedades. Fue considerada la revelación del año 2015 por la revista *Science* y uno de los 10 eventos científicos de *Nature*, también las hizo merecedoras del Premio Princesa de Asturias de Investigación Científica y Técnica. Sin embargo, se ha cuestionado la experimentación y aplicación con fines terapéuticos en seres humanos. El debate se intensificó en abril de 2015 cuando un equipo de científicos de la Universidad Sun Yat-sen en Guangzhou, China, hizo público que utilizaron CRISPR/Cas9 para modificar el genoma de embriones humanos no viables para modificar el gen responsable de la beta-talasemia, un trastorno sanguíneo. La tasa de mutaciones fuera del objetivo fue muy alta: de los 86 embriones inyectados solo sobrevivieron 71, de los cuales 54 fueron analizados genéticamente y 28 empalmaron correctamente. Expertos en bioética y protocolos clínicos consideran que para implementarlo como terapia génica en embriones normales se requeriría una certeza cercana al 100%. Luz Olivia Badillo



Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna, Premio Princesa de Asturias de Investigación Científica y Técnica 2015. Foto: Fundación Princesa de Asturias.

Cumbre Internacional en Edición Genética Humana

Modificar el genoma humano promete tratamientos personalizados y prevención o erradicación de enfermedades, pero también abre profundas interrogantes científicas, éticas y sociales, razón por la cual en diciembre de 2015 la Academia Nacional de Ciencias y la Academia Nacional de Medicina ambas de Estados Unidos, la Real Sociedad del Reino Unido y la Academia de Ciencias de China organizaron la Cumbre Internacional en Edición Genética Humana en Washington, D.C. El comité organizador publicó una declaración dirigida a toda la comunidad científica sobre: 1) Investigación básica y preclínica con el uso de CRISPR/Cas9; 2) uso clínico de células somáticas (las que conforman el crecimiento de tejidos y órganos en un ser vivo); 3) uso clínico de células germinales (óvulo, espermatozoides, embriones) y 4) establecimiento de un Foro Continuo permanente de discusión.

Se hizo un llamado para que, por el momento, la edición genética de células germinales sea con fines de investigación básica y se evite la aplicación práctica hasta que exista un amplio consenso social sobre la pertinencia de la aplicación propuesta, se aprenda más sobre el tema, se descarten ediciones inexactas e incompletas de las células embrionales, etc.

Pese a la polémica, en febrero de 2016, el Instituto Francis Crick, Reino Unido, anunció el inicio de una investigación donde se manipularán genéticamente embriones humanos viables de hasta una semana de desarrollo posterior a la fecundación (obtenidos en clínicas de fertilización *in vitro*) para conocer aspectos esenciales de su formación. Estos no serán transferidos al útero y cuentan con la aprobación de la Autoridad sobre Fertilización Humana y Embriología de aquel país y de las parejas.



Instituto Nacional de Medicina Genómica. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

CRISPR/Cas9, cien veces más rápida y precisa

La biología molecular está viviendo una revolución sin precedentes gracias a un sistema de edición del genoma. En la actualidad, los científicos de todo el mundo, incluyendo los mexicanos, tienen a su disposición un sistema para cortar y pegar pedazos del ADN, una metodología aprendida del mecanismo de defensa natural de las bacterias.

Este avance de “edición genómica es extremadamente eficiente, barato y versátil, lo cual antes había sido difícil, complejo e ineficiente, pero la posibilidad que nos da esta nueva tecnología de edición basada en la proteína Cas9 y el sistema CRISPR es hacer investigación aproximadamente cien veces más rápida y precisa”, dijo Xavier Soberón Mainero, director general del Instituto Nacional de Medicina Genómica (Inmegen).

Obra de Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna esta técnica abre un panorama nuevo, “el cambio es cualitativo, lo que antes no, ahora sí. Comenzó a regarse como pólvora por todo el mundo; los laboratorios que ya trabajaban con genes en organismos vieron la posibilidad de generar cosas nuevas más rápido”, sostuvo.

México no es ninguna excepción, pues se tienen laboratorios con experimentos o que están empezando a incorporar esta técnica, como en el Inmegen, donde al menos tres grupos de investigación ya la utilizan, de acuerdo con Soberón, quien anotó que la investigación básica tendrá un crecimiento enorme en la próxima década, sobre todo para los grupos que trabajan con organismos modelo como rata, pez cebra o mosca.

Otra área que crecerá es el de la investigación con células humanas en cultivo, que se pueden utilizar para diferentes análisis, por ejemplo, las células cancerosas.

“Lo más interesante para el público será el tema de la modificación de células humanas, de personas concretas. En México yo no conozco a ningún grupo que esté en condición de hacer una modificación de células humanas para ser usadas en tratamientos o aspectos reproductivos, dos de las grandes discusiones”, destacó el integrante de la AMC.



www.inmegen.gob.mx

Sobre la aplicación de este sistema de edición en protocolos clínicos o en la modificación del linaje humano, opinó que en el aspecto reproductivo hay más implicaciones bioéticas y, por lo tanto, la recomendación de la Cumbre Internacional en Edición Genética Humana, realizada en diciembre de 2015 en Washington, fue que no se hagan modificaciones con fines reproductivos.

Para Soberón Mainero, el sector que se va a revitalizar con CRISPR/Cas9 es el de la industria agronómica al usarla para la producción de transgénicos, ya que uno de los argumentos es que la metodología anterior era muy imprecisa, “ese argumento ya no está en la mesa”. Ahora se le podrán transferir a una planta características particulares de una estirpe que tiene resistencia a la sequía, por ejemplo, “y no sería un transgénico en el sentido estricto porque sería un gen de la misma planta que se ha seleccionado en otro contexto, simplemente se transferirá más rápido, no será un gen exógeno, será de la misma especie”.



Xavier Soberón Mainero, director del Instituto Nacional de Medicina Genómica. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

Regulación y bioética

Los avances tecnológicos y científicos no siempre vienen precedidos por una normatividad adecuada, “este es el caso con el sistema CRISPR/Cas9, un avance que rebasa el plano legislativo”. En Inmegen “estamos en seminarios

permanentes con algunos de los investigadores que hacen la parte social, ética y legal para tener un decálogo de cómo debe conducirse la investigación que se refiere al genoma de las personas, no a la edición”, apuntó.

En el Inmegen, aseguró, no se ha hecho y no se hará en un futuro previsible la edición de genoma humano con objetivos clínicos pero sí se investigará con líneas celulares en cultivo.

Previó que la terapia génica somática se va a dinamizar, por ejemplo, para curar la talasemia, un tipo de anemia presente en la sangre para la que se propone “tomar médula ósea, editar las células, reemplazar y curar definitivamente”.

Ahora que con CRISPR/Cas9 se hace menos costosa la edición de genes, que van a haber muchos grupos que hagan ciencia básica con células en cultivo y lo realicen con gran precisión, la posibilidad de hacer esto en tejido humano no será tan complicado. “Se puede pensar que en México pueden haber protocolos de terapia génica que se propongan resolver problemas de y con instituciones de este país”, sostuvo.

“Hasta este momento en el Inmegen no hemos emprendido un proyecto ni siquiera de investigación sobre la posibilidad de hacer terapia génica en humanos, no es algo que tengamos prohibido o que se aparte de nuestras posibilidades como instituto, ya que nuestra vocación ha sido el conocimiento del genoma como está y su correlación con la salud, no en su modificación, pero ahora que la edición se convierte en un tema accesible a laboratorios convencionales de cualquier parte del mundo, se nos han abierto nuevas posibilidades a todos. No hemos decidido hacerlo, pero no quiere decir que no lo podamos hacer, eso sí, subrayo, nunca en términos reproductivos, lo tenemos prohibido en nuestros estatutos y en la Ley y no nos preocupa ahora, no es un problema de salud pública pero la terapia génica somática sí”, comentó el directivo.

Por último, destacó que en la próxima década la investigación básica estará inmersa en una revolución silenciosa, que el público no la va a notar tan rápido, pero sí está claro que más investigadores harán hallazgos más rápidos y con mayor precisión, esto generará nuevo conocimiento y es lo más importante.

“Lo otro que creo que va a pasar es que surgirán protocolos de terapia génica, propios de los sistemas clínicos y biomédicos del país, y no solo los que adoptemos del extranjero”. Elizabeth Ruiz



Garbiñe Saruwatari Zavala, jefa del Departamento de Estudios Jurídicos, Éticos y Sociales del Inmegen. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

México tendría que actualizar legislación sobre genómica

Ante la revolución y alcances que ha propuesto el uso de la técnica CRISPR/Cas9 para la edición del genoma, que ya está causando repercusiones en la investigación básica en el mundo, a México le convendría no solo revisar la regulación que tiene al respecto, sino actualizarla, ya que algunas de sus disposiciones sobre el genoma humano son similares a la *Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos* de 1997, por lo que se hace necesaria una revisión a la *Ley General de Salud*, así como fortalecer las capacidades de los comités de ética en investigación, que son los que tendrán que enfrentar este y otros temas relacionados con la edición del genoma en sus respectivas instituciones para que orienten de forma certera lo que se debe y no se debe hacer.

“La idea es que esta legislación no se convierta en un freno para la investigación científica, es regularla para evitar que cada quien haga lo que quiera sin decir cuáles pueden ser los riesgos y beneficios que la práctica supone, en este caso, la edición de genoma; que los integrantes de dichos comités sean conscientes de ello, y es en esa parte en la que hace falta capacitación”, expuso Garbiñe Saruwatari Zavala, jefa del Departamento de Estudios Jurídicos, Éticos y Sociales del Instituto Nacional de Medicina Genómica (Inmegen).

Una buena ayuda para regularizar la normatividad y ponerla al día, en opinión de la jurista especializada en bioética, es tomar en cuenta las últimas revisiones que se están haciendo sobre el tema; por ejemplo, en octubre de 2015 la Unesco emitió el *Informe del Comité Internacional de Bioética* sobre la actualización de su reflexión sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, que a su vez tomó en cuenta la *Declaración Universal sobre el Genoma Humano*, la *Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos* (2003), y la *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos* (2005). “Uno de los puntos planteados en el Informe se refiere a la edición del genoma,

entonces se puede ir contemplando el trabajo que han hecho otros grupos y adaptarlo a nuestro contexto”.

Y para modernizar la normatividad sobre el genoma humano e incluir el uso de CRISPR/Cas9 y otras técnicas relativas a edición de genomas, las entidades que deben estar en esa responsabilidad son el Inmegen, como centro de referencia a nivel nacional, tal y como lo marca la *Ley de los Institutos Nacionales de Salud*, “pero sobre todo, son los legisladores quienes tendrían que analizar si se debe actualizar la legislación sanitaria. Aquí vale la pena recordar que hay un esfuerzo que viene haciendo especialmente en los últimos años la Comisión Nacional de Bioética para que México ratifique el *Convenio de Oviedo* de 1997. En una parte de este acuerdo se aborda de forma específica la terapia génica, de la somática indica que sí podría hacerse con determinadas condiciones de consentimiento informado, pero en la línea germinal (embrionarias, espermatozoides y óvulos) señala que no se haga. Si México ratificara el *Convenio* sería una legislación vigente, con carácter obligatorio, con lo que se podría plantear únicamente investigar en células somáticas (células que representan la totalidad de las células del organismo las cuales se encuentran en huesos, piel, tejidos, órganos y sangre), con eso tendríamos un derrotero y un avance importante”.



Saruwatari es especialista en bioética. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

Regular la técnica CRISPR/Cas9

La abogada planteó que si se realiza la edición en células somáticas la modificación del genoma solo afectaría a la persona que autorice el procedimiento, pero si esa edición se lleva a cabo en células germinales las modificaciones se heredarían a la descendencia, y al no estar bien definidos los riesgos y las consecuencias, el temor que surge es que al no contar con el concepto de precaución se aprobaría su uso y se utilizaría para modificar el genoma de las siguientes generaciones; y eso es parte de la discusión a nivel mundial.

“Otra controversia es que pudiera aplicarse CRISPR/Cas9 a la eugenesia —perfeccionamiento genético de la especie humana— para implementar determinadas características de color de piel, ojos, estatura. Sería una especie de diseño de seres humanos a la carta”, por ello, Saruwatari expresó su preocupación para que el país aborde el tema con oportunidad desde la perspectiva jurídica y así el derecho tenga la capacidad de prever los riesgos y beneficios de esta y otras tecnologías en las que esté implicado el ser humano y su salud.

Implicaciones jurídicas, éticas y sociales

Entre los aspectos legales están contar con el consentimiento informado de las personas a las que se les editaría su genoma. Otro es el principio de precaución, el cual refiere que la investigación tendría que ser aprobada por comités de ética. Convendría cuestionarse si la modificación genética sería con el fin de eliminar enfermedades o favorecer rasgos del aspecto físico. Se tendría que evaluar los pros y contras, pues “habría personas que en aras de respetar el derecho a la autonomía del ser humano vean bien que se hagan todo tipo de modificaciones y habría otras que pudieran ser más cautas”.

La especialista del Inmegen indicó que también éticamente se debe pensar en las generaciones futuras, porque los cambios que se hagan ahora pudieran tener consecuencias a futuro, ya sea en otro tipo de enfermedades o que desencadenen mutaciones distintas que hoy no podrían ser tan claras.

En cuanto a la perspectiva social, ya con la edición de genes en la fase clínica, Saruwatari Zavala consideró importante saber el nivel de entendimiento de los riesgos a futuro que tienen quienes van a ser sujetos de esa terapia, así como de su vulnerabilidad, ya que al momento en que se hace la modificación genética, la nueva información tiene impacto en la persona, su familia y su grupo étnico, si por ejemplo, su comunidad quisiera eliminar una determinada enfermedad que le aqueja.

“Esa modificación, como no sabemos cuáles vayan a ser las consecuencias a futuro, puede ser un riesgo más grande que un beneficio por eso la Unesco —aunque tiene prioridad en las células germinales—, está debatiendo este tema desde que empezó el Proyecto del Genoma Humano, y ahora se ha recrudecido por la aparición de la técnica CRISPR/Cas9, tanto que en diciembre pasado se llevó a cabo la Cumbre Internacional sobre Edición de Genoma Humano, y cuyas conclusiones habrá que tomar en cuenta”, concluyó. Fabiola Trelles



Glybera, el medicamento aprobado para su venta en la Unión Europea Foto: tomada del sitio <http://www.pharmafile.com/>.

Modificar genes para curar enfermedades, un largo camino por recorrer

Existen dos terapias génicas aprobadas hoy en día en el mundo para utilizarse con fines clínicos: *Gendicine*, un adenovirus que tiene el gen p53 para tratar cáncer de células escamosas de cabeza y cuello, y *Glybera*, para tratar la deficiencia de la lipoproteína lipasa en adultos con problemas graves de pancreatitis. El primero fue aprobado por el gobierno de China en el 2003 y el segundo por la Comunidad Europea en 2012.

“En este momento hay más de 500 ensayos clínicos registrados que pretenden algún tipo de terapia génica a nivel mundial. Aún con la técnica CRISPR/Cas9, que consiste en editar genes para que se coloque o silencie un gen con una gran precisión en el ADN, no se ha logrado una certeza cercana al 100%, que es lo que se requiere para que se aprueben como terapia génica”, aseguró el doctor Felipe Vadillo Ortega.

Pese a que hay gran interés por tener en el corto plazo más tratamientos, aún no se han resuelto diversos obstáculos. De acuerdo con el jefe de la Unidad de Vinculación Científica de la Facultad de Medicina de la UNAM en el Instituto Nacional de Medicina Genómica, en una terapia génica se utiliza como vector un adenovirus, un sistema viral al cual se le ha modificado su genoma para que exprese o silencie los genes al interior de las células que se quieren modificar:

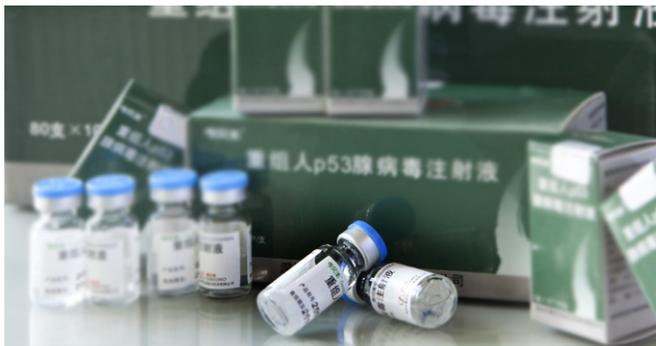
“El genoma del virus se inserta en zonas al azar del material genético y es muy probable que se afecte genes que tienen que ver con el crecimiento y desarrollo de las células, una de las consecuencias es que los pacientes pueden desarrollar cáncer”, reconoció el investigador.

En la mayoría de los países hay consenso respecto a la terapia génica con células somáticas, que son las que se encuentran diferenciadas en un organismo y, por tanto,

no transmitirán el rasgo genético nuevo a las siguientes generaciones como sí puede ocurrir con las células germinales (óvulo, espermatozoides, embriones), además de que se dirigen a patologías de raras a muy raras, pues se trata de enfermedades monogénicas o de un solo gen debido a que es más sencillo estudiarlas y describir su arquitectura génica. En el caso de las enfermedades poligénicas, que son patologías más frecuentes que las monogénicas, como la diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad, no se prevé que en el corto plazo se cuente con un tratamiento, ya que el proceso de editar cientos de genes es más complicado, es más probable cometer algún error porque no se conoce del todo su arquitectura génica ni la forma como interactúan.

Ya sea monogénica o poligénica, la terapia sería prácticamente inaccesible para la mayoría de las personas, un año de terapia costaría aproximadamente un millón de dólares, destacó el miembro de la AMC.

Aunado a que en todos los ensayos que se tienen disponibles utilizan adenovirus, el paciente tiene que ser sometido a terapias para disminuir la respuesta inflamatoria, que es la forma como responde el sistema inmune ante el vector, extraño al organismo. Se tienen fallecimientos documentados asociados a la administración de



Gendicine, el medicamento aprobado por el gobierno chino. Foto: tomada del sitio <http://en.sibiono.com/>.

grandes dosis, por lo que falta investigar más sobre las diferentes dosificaciones y elegir un mejor adenovirus entre los distintos tipos que existen.

El caso emblema

El proyecto clínico que abrió las posibilidades de la terapia génica ocurrió en 1990 en Estados Unidos bajo consentimiento de la *Food and Drug Administration* y se practicó a una niña de cuatro años con deficiencia de adenosina deaminasa (ADA), un defecto genético en una enzima que del ADN para el metabolismo de nucleóti-

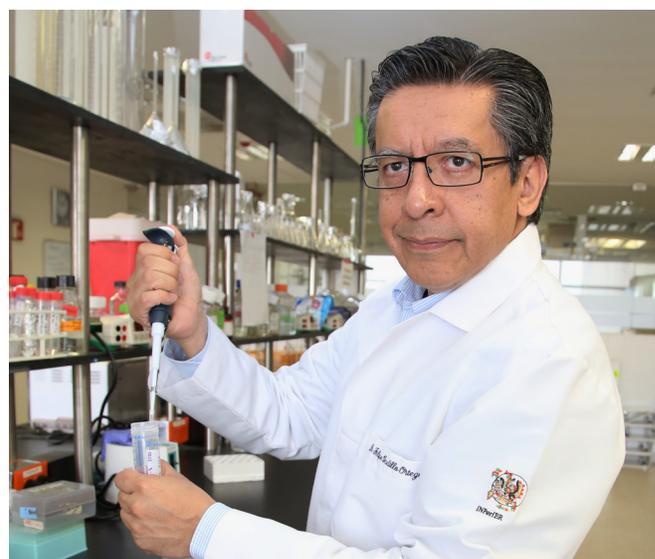
dos. La paciente presentaba inmunodeficiencia por pérdida de linfocitos, su expectativa de vida era muy corta, el tratamiento funcionó y ella continúa con vida.

“Con un retrovirus se insertó el gen correcto de la adenosina deaminasa y la niña se alivió a lo largo de los siguientes dos años. Quedó demostrado que la introducción del gen correcto en una paciente con un gen dañado podía remediar el proceso e incrementar la expectativa de vida. La terapia resultó en un efecto curativo. Sin embargo, estos casos siguen siendo anecdóticos porque además de costosos, la tasa de error es muy alta”.

El especialista en preclampsia y nutrición en el embarazo descartó que pronto se pueda contar con terapias génicas en células embrionales, pues por ahora está prohibido y tiene cuestionamientos éticos, por lo que se tendría que resolver con la inserción del gen nuevo o su silenciamiento que no provoque alteraciones negativas en el genoma; con todo y la llegada de la técnica CRISPR/Cas9, la cual promete acelerar la investigación básica, aún falta un largo camino por recorrer.

“Es una metodología tan poderosa que seguramente va a modificar todos los ensayos que tenemos ahora en terapia génica. Mi pronóstico es que todos los tratamientos se van a ir por CRISPR/Cas9, esa es la metodología del futuro porque soluciona la inserción de material genético extraño a zonas específicas del ADN con lo cual quitamos la posibilidad de errores”, señaló.

Luz Olivia Badillo



Felipe Vadillo Ortega, jefe de la Unidad de Vinculación Científica de la Facultad de Medicina de la UNAM en el Inmegen. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.



Paula Licona Limón, investigadora del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

Técnica que facilita el estudio del sistema inmune

Todos los organismos, entre ellos bacterias, ratones y seres humanos, están expuestos a agentes externos que pueden ser nocivos, por ello han desarrollado mecanismos moleculares de defensa que les permiten combatirlos; entender cuáles son las bases moleculares responsables de la protección, por ejemplo, ante una infección por gusanos, puede contribuir al desarrollo de marcadores de diagnóstico temprano y de inmunoterapias que

ayuden a potenciar la respuesta del hospedero contra infecciones.

Para estudiar la respuesta inmune, la doctora Paula Licona Limón, del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, se enfoca en las vías de señalización de dos moléculas, una es el factor de crecimiento transformante beta, relacionado con el sistema inmune, y la interleucina 9, una citoquina producida por los linfocitos-T. Con el fin de conocer su papel en la función o diferenciación de estas células utilizó la técnica CRISPR/Cas9 de edición del genoma, con la que generó ratones deficientes de moléculas relacionadas con ambas vías en un tiempo menor al que requieren otras técnicas.

Durante su estancia posdoctoral en la Universidad de Yale, en el laboratorio del doctor Richard Flavell, la investigadora participó en un estudio en el que se identificó una población de linfocitos que expresan interleucina 9 y que son importantes en la protección contra los gusanos. Una vez que Licona y los investigadores con quienes trabajó ubicaron genes candidatos, que por su nivel de expresión podían ser relevantes para la función de dichos linfocitos, generaron ratones deficientes de esas moléculas.

“Antes de regresar a México logré hacer ratones con pérdida de un fragmento del ácido desoxirribonucleico (ADN) en los genes candidatos de la población de linfocitos que seleccionamos, generé dos tipos de ratones deficientes con el sistema clásico de CRISPR que utiliza la endonucleasa Cas9 silvestre, y también con un sistema modificado que usa una endonucleasa mutante llamada nickasa que disminuye la posibilidad de cortar regiones del ADN fuera del blanco”, dijo Licona en entrevista para la AMC.

De la bacteria a los ratones

CRISPR fue descrito en 1987, cuando al estudiar algunos genes bacterianos se encontraron regiones del cromosoma de las bacterias que iban añadiendo secuencias nuevas. Fue hasta el 2007 que los investigadores entendieron que se trataba del sistema inmune de la bacteria, “es como su carta de vacunación, cada pedazo de ADN en esa región del genoma es de los virus o fagos que la han infectado”.

Cuando la bacteria es invadida por un virus, algunas de sus enzimas Cas capturan parte del ADN del invasor, lo cortan en fragmentos y los incorporan, separados cada uno por una secuencia repetida en la posición fija del cromosoma o locus con CRISPR, para

así tener un “registro” del virus, con lo cual la bacteria queda protegida de reinfecciones posteriores.

Una vez que se entendió cómo funcionan los diferentes sistemas de CRISPR se adaptó el tipo II, porque al tener una sola endonucleasa (Cas9) es más simple en comparación con otros sistemas que utilizan hasta cuatro distintas endonucleasas. El sistema II depende de la ARN polimerasa II, la Cas9 y de precursores de un ácido ribonucleico (ARN) llamados crARN y tracrARN. En cuanto a la adaptación de este sistema para su uso en la edición del genoma en organismos pluricelulares y cuya información genética está en el núcleo celular, lo que se hace es conjuntar en un solo ARN, llamado sgARN (ARN guía), las funciones del crARN y del tracrARN.

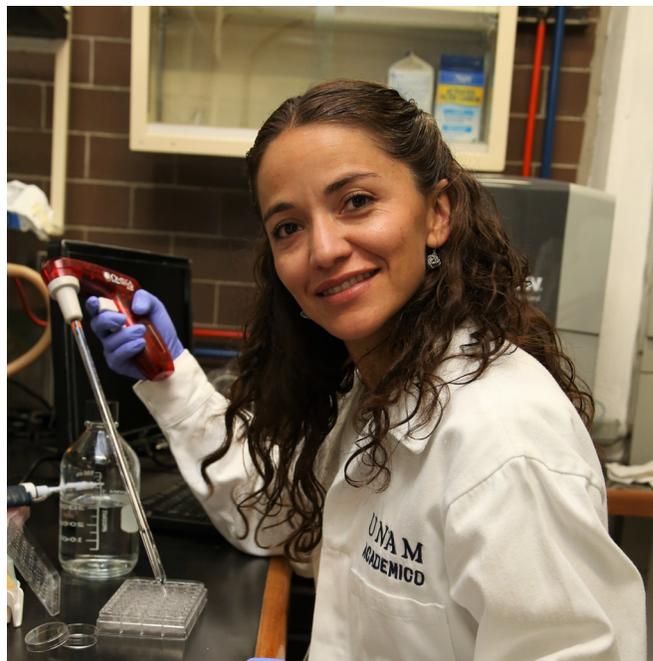
La información genética de un organismo está en la doble hélice del ADN, formada por dos cadenas de azúcares y fosfato unidas por las bases nitrogenadas que se ordenan en pares de manera específica; es decir, una adenina “A” con una timina “T” y una guanina “G” con una citosina “C”. El ARN guía, conformado por el crARN y tracrARN, ubica la región blanco de veinte nucleótidos de un gen, esta región debe estar aledaña a una secuencia PAM o NGG –en donde la N es cualquiera de los cuatro nucleótidos y la doble GG se refiere a dos guaninas–, además el ARN guía confiere la estructura secundaria para la unión de Cas9 y la especificidad del sitio de corte o modificación del ADN.

Una vez que se introduce el sistema a través de una micro inyección en la célula embrionaria, el ARN guía diseñado de manera específica le indica a la proteína Cas9 la posición de la secuencia a modificar, mientras que al ser esta última una tijera molecular induce un corte en ambas cadenas del ADN. En el caso del sistema modificado que utiliza la endonucleasa mutante nickasa, esta genera un solo corte y se tienen que diseñar pares de ARN guía para dirigir un corte a una cadena del ADN y otro a la complementaria.

A partir de ese momento es tarea de los sistemas de reparación celular introducir una mutación, ya que los cortes de doble cadena generados por Cas9 en el ADN no son un evento usual en la célula. Para reparar el corte existen dos vías, una es la unión de extremos no homóloga y la otra es la vía de reparación dirigida por homología; la primera genera *indels* (contracción en inglés de las palabras inserción o deleción) que se traducen en mutaciones. “Tenemos mecanismos de reparación que no son perfectos y ante un corte de doble cadena en ocasiones añaden un fragmento de más o quitan uno,

entonces esperamos que cuando la célula se dé cuenta del daño lo repare y se equivoque”.

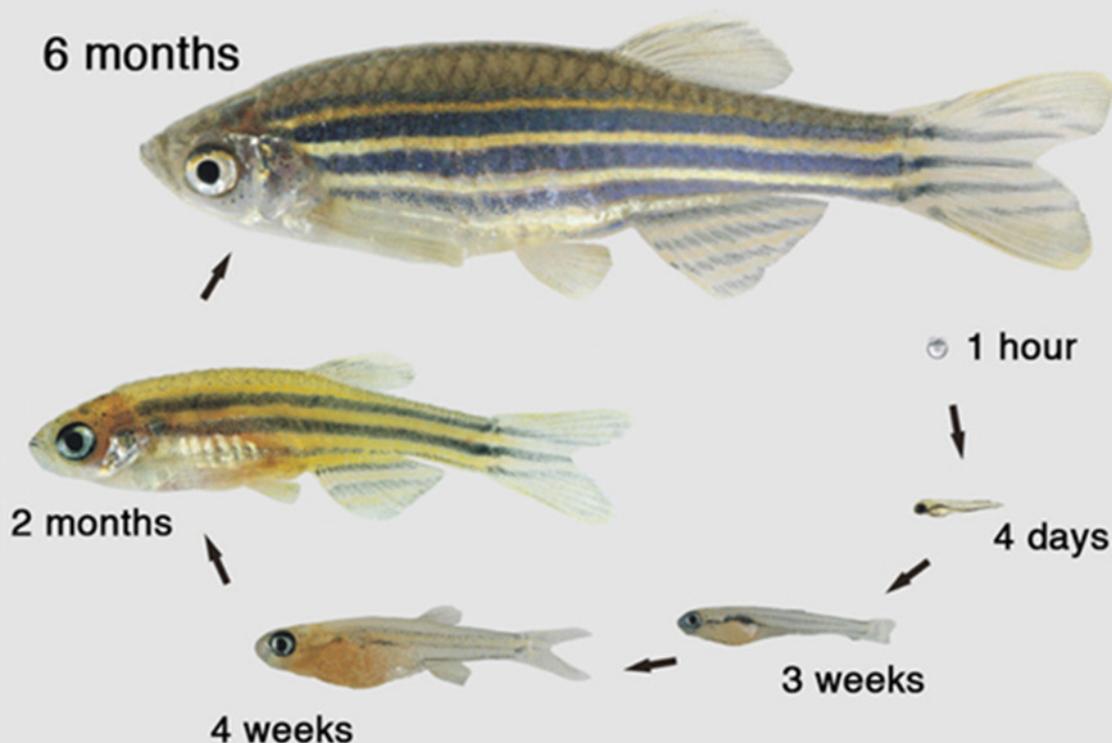
En la investigación en la que participó Licona, al introducir en embriones de células de ratón un ARN guía y la enzima (sea Cas9 o nickasa), se activaron los dos posibles sistemas de reparación, y a los veintiún días nacieron ratones modificados. “Al analizar la secuencia de veinte nucleótidos que nos interesa y que modificamos en diez ratones, identificamos que la reparación al azar por unión de extremos no homóloga provocó deleciones únicas en cada ratón, que se traducían en problemas en la transcripción, generando una proteína truncada”.



La doctora en ciencias biomédicas en su laboratorio de Biología Celular y del Desarrollo. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

Ya con los ratones modificados, lo que le interesa estudiar a la investigadora es si el gen candidato que se eliminó con el sistema de CRISPR/Cas9, es importante para la biología de la población de linfocitos T, que expresan interleucina 9, y que protegen al ratón contra gusanos, para en un futuro y tras diversos estudios poder extrapolar este conocimiento al ser humano.

Además de Paula Licona, quien pronto contará con el equipo necesario para trabajar con CRISPR/Cas9 en su laboratorio, los doctores Félix Recillas Targa, Fernando López Casillas, entre otros, han incorporado a sus líneas de investigación esta técnica de edición genética, con un modelo de estudio diferente. Noemí Rodríguez



Pez cebra (*Danio rerio*) en distintos estadios de desarrollo. Foto: cortesía de Hilda María Lomelí.

Un avance que permite mutaciones específicas en pez cebra

El entendimiento del control genético durante el desarrollo embrionario es uno de los retos más importantes de la biología moderna. El enfoque de la genética de desarrollo se basa en el uso de tecnologías que permiten la manipulación de genes específicos. En la actualidad, se dispone de una enorme flexibilidad para la manipulación del genoma de distintas especies animales que han sido utilizadas como modelos de embriogénesis, como el pez cebra, sostuvo Hilda María Lomelí Buyoli, del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

“Trabajo en genética del desarrollo embrionario desde 1998, y con el pez cebra como modelo a partir del 2008, porque este vertebrado comparte con el ser humano el 70% de información genética y más del 80% de sus genes se relacionan con determinadas enfermedades embrionarias; es decir, conservan genes homólogos que se han identificado en humanos como causantes de enfermedad y esto nos permite, en el pez cebra, generar modelos alterando esos mismos genes y tratando de reproducir la enfermedad”, sostuvo la especialista en biomedicina.

Agregó que la ventaja de este pez nativo de India y Pakistán es que a diferencia de mamíferos, como el ratón, puede tener una prole de miles de individuos. De esta

manera los ensayos y los estudios que se hacen tienen valor estadístico mayor: “La embriogénesis ocurre externamente y los embriones son transparentes, lo que permite observar en el microscopio todos los estadios de su desarrollo, y seguir con detalle las primeras divisiones celulares y la formación de las capas embrionarias. En 24 horas ya se aprecia la segmentación del cerebro y se han formado estructuras como el tubo neural, la notocorda y los somitos (precursores de músculo y esqueleto). A las 72 horas ya es una larva desarrollada, y para los cinco días de desarrollo se han formado órganos sensoriales como los ojos y los oídos. Asimismo, han aparecido el corazón, el hígado, los riñones y el páncreas, además de que los sistemas circulatorio, digestivo y nervioso son perfectamente funcionales, esas son ventajas frente a modelos como el ratón, que toma 19 días el proceso de desarrollo embrionario y ocurre en el interior de la madre”, destacó la investigadora del Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular.

Anotó que de este vertebrado acuático ya se tiene secuenciado el genoma completo y ya existen mapas muy precisos de marcadores genéticos. “El interés de nuestro laboratorio se ha centrado en entender el papel de algunos genes característicos de etapas embrionarias. Para ello producimos alteraciones de la expresión genética que nos revelan la importancia de estos genes *in vivo*”.

Los genes que estudia Lomelí y su equipo de trabajo incluyen a la familia de los genes Zimp: Zimp7 y Zimp10; y a los genes Arid: Arid1a y Arid1b. Los homólogos de los genes Zimp y Arid se identificaron inicialmente en *Drosophila melanogaster* (mosca de la fruta).

Una nueva técnica

Antes de que existiera el sistema de edición genómica CRISPR/Cas9, para el caso del pez cebra no existía ninguna posibilidad de generar mutaciones específicas, es decir, se podían generar mutaciones de forma global, apagar la expresión de un gen inyectando alguna molécula



Pez cebra embrión. Foto: cortesía Hilda María Lomelí.

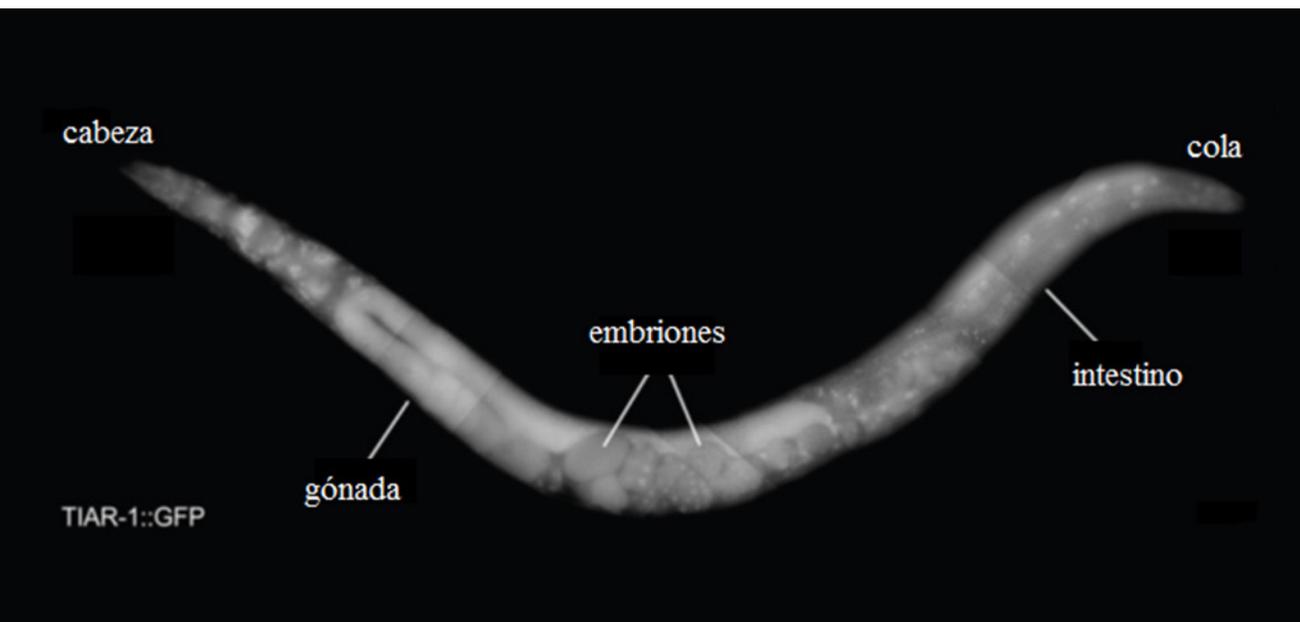


Hilda María Lomelí, investigadora del Instituto de Biotecnología, UNAM. Foto: cortesía de la científica.

la que obstruyera su actividad por un tiempo corto, pero no se podía generar una mutación específica en una línea estable y “a partir del surgimiento de esta técnica hemos podido generar mutaciones en distintos genes y eso representa un avance enorme para nosotros porque sólo así podemos realmente estudiar el papel de esos genes en el desarrollo embrionario o en la fisiología del pez”.

De acuerdo con la investigadora, quien trabaja con esta nueva técnica desde hace dos años en su laboratorio, este tipo de estudios en el pez cebra son fundamentales para preguntarse en general cómo ocurre el desarrollo embrionario, “nos interesa saber de qué manera los genes determinan la formación de órganos, la totipotencialidad, la diferenciación, son preguntas del desarrollo embrionario muy generales que además tienen muchas consecuencias en la biomedicina”.

El fenotipo que encontró en el corazón, por ejemplo, después cuando lo analizó a nivel molecular, observó que afecta la expresión de otro gen que se llama Nkx2.5, y este gen se asocia a enfermedades cardíacas congénitas del humano, cuando se estudian defectos de la morfogénesis se encuentra que se relacionan con malformaciones que explican enfermedades en humanos, así como algunos síndromes. Elizabeth Ruiz



Nematodo transgénico fluorescente creado con la técnica de CRISPR/Cas9. Foto: cortesía Rosa Estela Navarro.

Herramienta que simplifica la manipulación de genes de nematodos

El nematodo *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), un gusano que en vida adulta apenas mide un milímetro de largo, cuyo genoma —compuesto por 20 mil genes— se parece en dos terceras partes con el de una persona, es utilizado como modelo para entender mecanismos básicos del funcionamiento de los seres humanos. Su organismo totalmente transparente, cuyo desarrollo se puede observar en el microscopio, y un ciclo de vida de tres días, lo convierte en objeto de estudio para la biología del desarrollo.

“Si los seres humanos tenemos 10 proteínas que hacen una función determinada, el gusano tiene solo una o hasta tres por lo que es más fácil entender cómo funcionan esas tres y luego extrapolar ese mecanismo a nuestro funcionamiento; además, podemos ver procesos en vivo, manipular su genoma con la técnica CRISPR/Cas9 para apagar la expresión de genes o expresar proteínas con proteínas fluorescentes”, dijo Rosa Estela Navarro González, quien se especializa en el estudio de células y proteínas involucradas en el desarrollo de los ovocitos del *C. elegans*.

El nematodo es hermafrodita, por lo que puede autofecundarse, aunque también se pueden usar cruces de machos con hermafroditas. Su estudio sigue la evolución de las células que darán origen a los óvulos desde que el gusano es un embrión hasta que se forma la gónada, el aparato reproductor del gusano adulto donde se producen los óvulos. Se ha observado que durante la embriogénesis y la primera etapa larvaria mueren 131 células después de realizar su función. En su laboratorio someten a *C. elegans* a dos tipos de estrés: hambruna y/o choques de calor para analizar qué papel juega la muerte celular programada o apoptosis en el desarrollo de esas células germinales.

“Cuando sometemos a los gusanos a ayuno o choque de calor vemos que la apoptosis se eleva aún más y estamos estudiando los mecanismos de activación de esta muerte. Otra línea de investigación que tenemos en el laboratorio es someter a los gusanos a

estrés para estudiar la formación de gránulos en la gónada en los que se van ácidos ribonucleicos (ARN mensajero)”, comentó la doctora adscrita al Departamento de Biología Celular y del Desarrollo del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM.



Rosa Estela Navarro González, investigadora del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

Edición genética más precisa

En 2002 se obtuvo el genoma completo de este gusano, desde entonces se han dado grandes pasos en su conocimiento. Cuando alcanza la madurez sexual tiene 959 células organizadas en epidermis, aparato digestivo, reproductor, nervioso y muscular. El periodo de embriogénesis dura 14 horas y su crecimiento larvario se completa en tres días. Cada animal puede tener hasta 300 embriones transparentes que se desarrollan fuera de la madre y pueden observarse fácilmente.

Provocar mutaciones en nematodos en un blanco específico antes era un proceso que podía tardar años pues se hacía al azar con químicos, generación tras generación se iba mapeando dónde había caído la mutación, en qué cromosoma, en qué brazo del cromosoma, hasta con el gen blanco. Hoy en día es mucho más rápido, económico y fácil con la técnica de edición de ácido desoxirribonucleico CRISPR/Cas9.

“Lo que normalmente hacemos con CRISPR/Cas9 es interrumpir la expresión de un gen. Esto se logra en cuestión de un mes dependiendo de qué tan accesible sea ese gen porque a veces están muy empacados y no es fácil para la proteína Cas9 (que funciona como tijera al cortar el genoma en un lugar determinado) dar con el blanco. Una vez hecho el corte, la célula repara y cierra, introduciendo las mutaciones o si en la inyección proporcionamos el ADN de la proteína verde fluorescente podemos insertarlo para observar la expresión del gen en el organismo”, explicó la doctora.

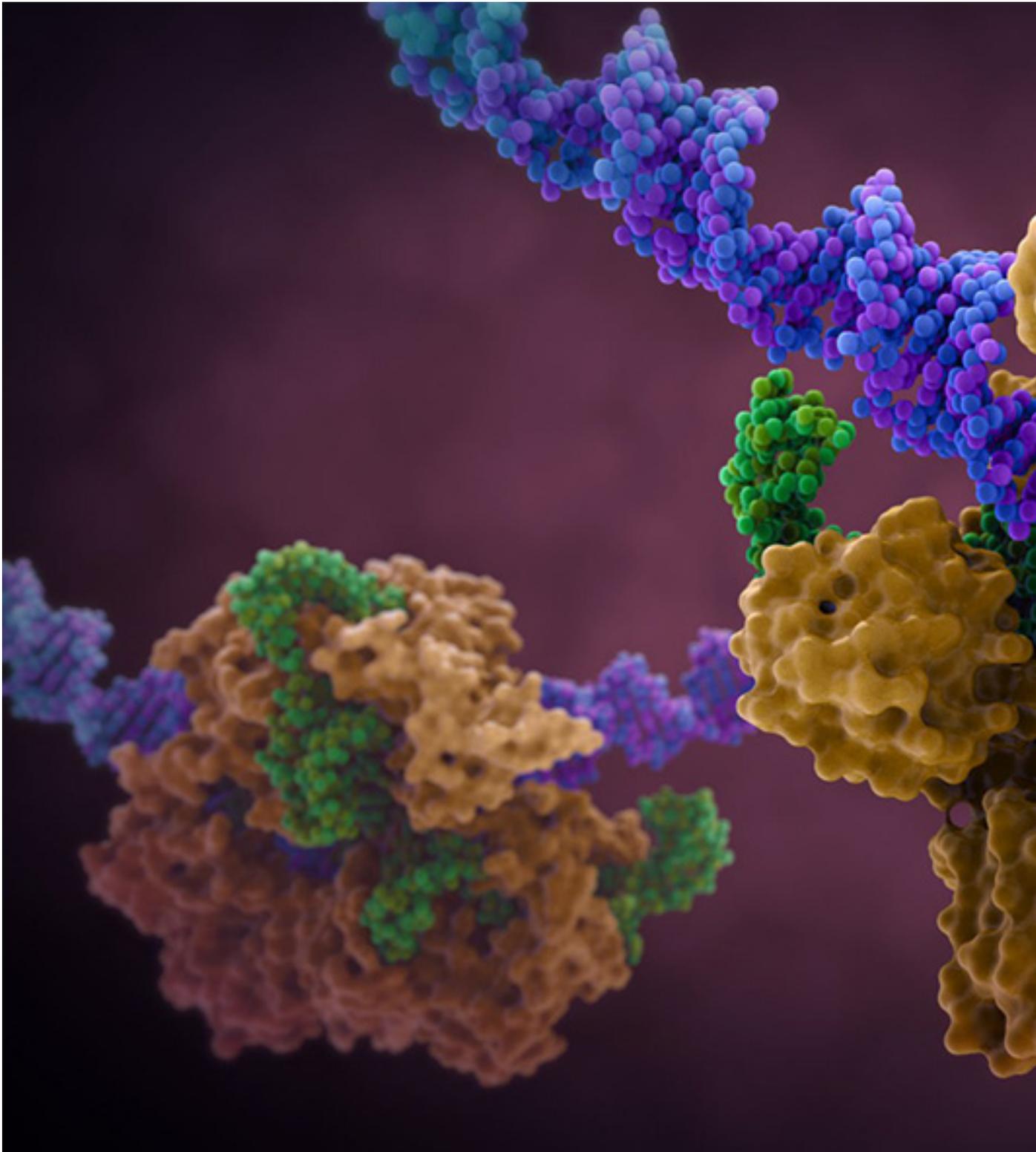
Se puede silenciar un gen o hacer que se exprese otro en 30 días porque aunque en tres días un gusano pasa de embrión a adulto con capacidad de reproducirse, el blanco que contiene la información genética deseada se expresa hasta la tercera o cuarta generación. Si se tiene la mutación deseada, se espera otra generación para asegurar que todos los hijos la lleven. Luego se manda a secuenciar su genoma, lo cual tarda una semana.

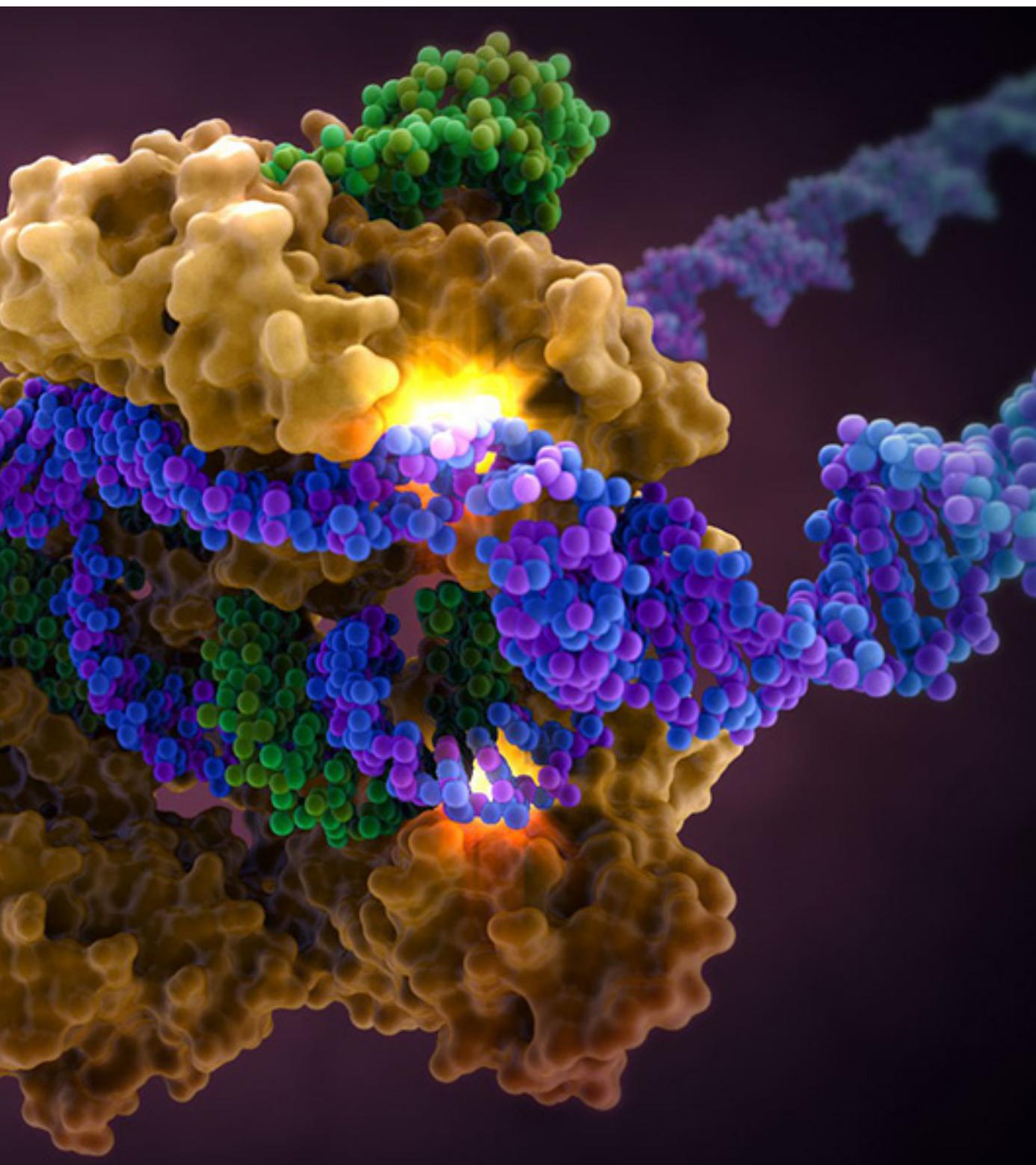
“Con la técnica CRISPR/Cas9 encontramos que la proteína TIARI se requiere para que haya apoptosis o para que se formen los gránulos en la gónada de los gusanos, este hallazgo lo encontramos al interrumpir la expresión de ese gen, estudiamos a los *C. elegans* y vimos que ya no se formaban los gránulos o que ya no se morían las células. Poniéndole un marcaje verde fluorescente vimos en dónde se expresaba la proteína”, comentó Navarro.

TIARI está conservada en mamíferos, se sabe que participa en la formación de gránulos y para que se dé la apoptosis, pero no se sabe más. A la investigadora y su grupo de investigación les interesa saber qué le podría pasar a un humano si no la tuviera por lo que con sus estudios quieren extrapolar la información.

Alumnos de Rosa Estela Navarro González averiguaron cómo utilizar CRISPR/Cas9 en el laboratorio, no fue necesario comprar ningún equipo adicional, ya que contaban con las herramientas necesarias, solo consultaron artículos científicos donde se describe cómo usarlo y resolvieron dudas con contactos en el extranjero. Sus alumnos fueron capaces de generar las primeras mutantes en el laboratorio de la UNAM. La investigadora mencionó que aunque es más eficaz que otras técnicas, como el RNA de interferencia, no es tan infalible ya que puede haber blancos inespecíficos. Este problema es mayor en un mamífero cuyo genoma es más complejo y la posibilidad de cortar fuera del gen blanco es mayor.

Luz Olivia Badillo





Quema, pica, duele: Los *affaires* de una sola molécula

Los organismos han evolucionado para adquirir ciertas características adaptativas para sobrevivir, para ello ha sido necesaria la presencia de dos importantes capacidades para la supervivencia: la posibilidad de detectar la temperatura o termocepción y detectar dolor o nocicepción.

“La forma en que los seres humanos logran esta capacidad de detección se debe a la presencia de neuronas sensoriales que van desde la periferia del cuerpo llevando señales entrantes hasta el sistema nervioso central, donde se interpreta y se procesa la información y después, a través de neuronas motoras, se generan las señales salientes que les permiten alejarse de una situación que puede ser incluso letal”, explicó Tamara Rosenbaum Emir, *Premio de Investigación de la AMC 2011*, quien impartió la conferencia “Quema, pica, duele: los *affaires* de una sola molécula” en el auditorio “Carlos Graef” de la Facultad de Ciencias de la UNAM, donde comentó que los trabajos que realiza con su grupo de investigación en el Instituto de Fisiología Celular, tienen que ver con el estudio de la relación que existe entre la estructura y la función de ciertas proteínas llamadas canales iónicos que permiten percibir ciertos estímulos dolorosos.

Junto con su equipo fueron los primeros en el mundo que describieron la compuerta de activación de uno de los canales iónicos llamados Receptores del Potencial Transitorio (TRP, por sus siglas en inglés), lo cual lograron con técnicas de biología molecular y de electrofisiología:

“Pudimos determinar que la región que regula el paso de los iones a través del canal TRPV1 está cerca del centro de la vía de conducción iónica o poro. Este tipo de descubrimientos nos ha permitido entender las bases moleculares de fenómenos como el dolor neuropático, proceso que está íntimamente ligado, entre otros, al canal TRPV1, con el que trabajamos”, explicó.

Con el avance de las investigaciones se ha descubierto que hay varios tipos de estos canales TRP y cada uno es capaz de responder a diferentes temperaturas. La forma en que se han podido detectar las diferentes temperaturas se debe a la existencia de moléculas especializadas que se activan al estar expuestas a esos diferentes estímulos.

Estos canales, señaló la científica, además de responder a diferentes temperaturas, son capaces de reaccionar a compuestos que se encuentran en diversos tipos de plantas. Por ejemplo, el canal TRPM8 responde a temperaturas más o menos frescas, se activa también con un compuesto presente en la menta, por mentol. “Cuando mascamos un chicle, aparte del sabor de la menta que activa un receptor distinto, hay una sensación de frescura y la razón de esto es que se activa el receptor de temperatura TRPM8 y el sistema nervioso central lo interpreta como ‘te estás enfriando’”.

En el otro extremo se tiene la misma situación con el TRPV1, que es una molécula que se activa a temperaturas cercanas a los 42°C (que son temperaturas nocivas), pero



Tamara Rosenbaum, investigadora del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

también se activa por el componente irritante del chile, la capsaicina. Sobre esta molécula la investigadora centró su charla.

El canal TRPV1 se clonó en 1997 y se demostró que era un canal que dejaba pasar iones como el calcio y el sodio, que son iones con carga positiva. Este canal es polimodal, además de activarse con la capsaicina y el calor, se activa cuando hay un medio extracelular ácido, como el que se produce cuando se ingiere el jugo de limón, y en presencia de moléculas que pueden encontrar en varios tipos de animales cuyas picaduras o mordeduras causan dolor, como el de algunas serpientes.

Pero también hay moléculas endógenas (dentro de nuestro organismo) que activan al canal TRPV1,

como el lípido llamado ácido lisofosfatídico (LPA, por siglas en inglés) que durante treinta años fue asociado al dolor neuropático. Hasta hace poco se pensaba que era porque el LPA interactuaba con receptores que al activarse en presencia del LPA, producían una secuencia de señales intracelulares que resultaban en dolor crónico. “Al interior del equipo nos preguntamos si era posible que el LPA pudiera producir dolor agudo a través de la activación del canal TRPV1 y lo que hicimos fue probar esa hipótesis. El LPA no solo lo produce nuestro cuerpo, sino que bajo ciertas condiciones externas su presencia aumenta, por ejemplo, cuando una víbora de cascabel muerde a un humano y le inyecta sus enzimas, estas moléculas usan al precursor del LPA que está en todas las membranas celulares, aumentando su presencia y provocando dolor”, dijo.

Indicó que ese dolor que se siente es por la activación del TRPV1, que con experimentos de electrofisiología, biología molecular y bioquímica demostró junto con sus colaboradores que lo que hace el LPA es unirse a la región carboxilo terminal que está al final del canal TRPV1, y al pegarse en esta zona provoca que el poro del canal se abra y produzca una señal en la célula que se traduce en una sensación dolorosa.

La neurofisióloga indicó que los canales iónicos y su estudio a nivel básico son importantes porque varios de ellos están relacionados con enfermedades como: fibrosis quística, riñón poliquístico, prurito, sordera, dolor, epilepsia, diabetes, angina de pecho, asma, migraña,



Asistentes a la conferencia “Quema, pica, duele: los *affaires* de una sola molécula”, en el auditorio “Carlos Graef” de la Facultad de Ciencias de la UNAM. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

ansiedad, miotonias, cáncer, arritmias, convulsiones, Parkinson, artritis, parálisis hipertérmica periódica, Miastenia gravis, etcétera.

“No hay esperanza de entender cómo funciona un sistema complejo sin utilizar una visión reduccionista para entender a sus componentes, en este caso a las moléculas”. Entender cómo funcionan estas, dónde se pega un agonista (componente que tiene la capacidad de activar al canal iónico), cómo se abren o se cierran los canales iónicos y cómo se bloquean, ha permitido diseñar fármacos que han sido muy útiles en tratar afecciones cardíacas, por mencionar una de las aplicaciones que se han logrado en el tratamiento de enfermedades. Una variedad de medicamentos para contrarrestar diversas enfermedades, como lo son las arritmias, explotan la interacción entre los canales iónicos y diversos

fármacos, comentó Rosenbaum.

Por ello, en el laboratorio de la investigadora estudian los mecanismos moleculares de la activación y la regulación de los canales TRP que funcionan como sensores intrínsecos del ambiente celular y externo.

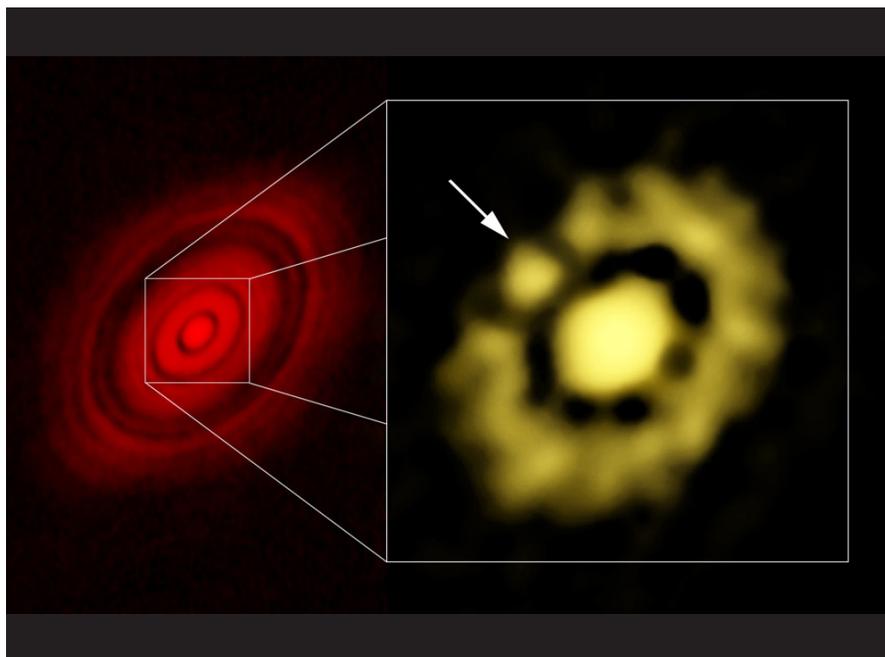
“Usamos una combinación de técnicas electrofisiológicas, de biología molecular y bioquímicas para estudiar a estos canales y el papel que juegan los diversos aminoácidos y distintas regiones que los conforman en su función. En la medida en que entendamos cómo funcionan estos receptores podemos comenzar a comprender qué pasa en patologías como las neuropatías asociadas a varios tipos de enfermedades y a la inflamación”, sostuvo durante la plática que formó parte del *Ciclo de Conferencias Premios de Investigación de la AMC*. Elizabeth Ruiz

Mexicanos aportan conocimientos al estudio de la formación de planetas

Existen dos modelos teóricos para explicar la formación de planetas y ambos coinciden en que esta ocurre en los discos de gas y polvo que se encuentran alrededor de las estrellas; sin embargo, los datos que un grupo de investigadores internacionales obtuvieron al observar la estrella HL Tauri, con el radiotelescopio compuesto por 27 antenas conocido como Conjunto Muy Grande de Radiotelescopios (VLA, por sus siglas en inglés), ubicado en Socorro, Nuevo México, Estados Unidos, indican la probable existencia de un mecanismo que acelera la formación de planetas.

En el espacio existen nubes que contienen gas frío y por la fuerza de su propia gravedad, fragmentos de estas se contraen hasta formar un núcleo que se convertirá en una estrella, alrededor de la cual se formará un disco en rotación del que posteriormente surgirán los planetas y los cuerpos menores del nuevo sistema solar. “Una vez formada la estrella, uno de los aspectos necesarios para el desarrollo de planetas es que el disco de gas y polvo que rodea a la estrella tenga suficiente material para formar un planeta”, dijo el doctor Luis Felipe Rodríguez Jorge, del Instituto de Radioastronomía y Astrofísica de la Universidad Nacional Autónoma de México (IRyA-UNAM).

En el caso de la estrella HL Tauri, que se encuentra en la constelación de Tauro, a una distancia aproximada de 460 años luz de la Tierra, el disco a su alrededor está dividido por una serie de anillos separados



En la estructura del disco, la flecha indica la posición de un bulto de gas y polvo que es considerado el inicio de la formación de un planeta. Imagen: cortesía de Carrasco-González et al. y Bill Saxton, NRAO/AUI/NSF.

por espacios intermedios; en la parte central del disco protoplanetario uno de los anillos tiene espacios vacíos y también se puede observar una bola de gas y polvo, lo que es considerado un indicio de la formación temprana de un planeta.

En 2014 se obtuvieron imágenes del disco de HL Tauri tomadas por el Gran Conjunto Milimétrico de Atacama (ALMA, sus siglas en inglés) que se encuentra en Chile, las cuales mostraban un patrón de anillos de polvo y espacios intermedios entre ellos. Las nuevas observaciones utilizando el VLA han generado imágenes nítidas del disco alrededor de la estrella HL Tauri, que muestran una bola de polvo en el anillo central con una masa de tres a ocho veces la de

la Tierra. El análisis de los datos del VLA indica que la región interna del disco contiene granos de polvo de un centímetro de diámetro, los cuales eran originalmente de menor tamaño y que se fueron uniendo entre sí para formar granos más grandes; este proceso de crecimiento lleva a la formación de planetas.

“Los granos de polvo que conforman el disco son calentados por la estrella en el centro y emiten ondas milimétricas, y no basta con observarlas con un instrumento, lo importante de haber medido con el VLA, que capta ondas de radio mayores a las de ALMA, es que logra ver lo que está pasando dentro del disco”, dijo el radioastrónomo Rodríguez Jorge e integrante de la AMC.

Al respecto de la presencia de la bola de gas, que con el tiempo evolucionará en un planeta y está dentro del anillo central de la estrella estudiada, se puede decir que no concuerda con los modelos actuales de formación planetaria, ya que la estrella HL Tauri tiene un millón de años, por lo que en comparación con estrellas como el Sol, que tiene 4 600 000 de años, es muy joven para que en sus anillos se presente la formación de planetas. “Lo que los datos indican es la probable existencia de un mecanismo que acelera la formación de los planetas”.

A su edad, la estrella HL Tauri no debió tener tiempo suficiente para formar planetas a distancias mayores de diez a cien veces la distancia media entre la Tierra y el Sol, que

corresponde a la ubicación de los espacios intermedios entre los anillos del disco alrededor de HL Tauri. Entonces, las imágenes obtenidas con el VLA indican lo que parece una acelerada formación planetaria.

El siguiente paso es identificar si lo que sucede en los anillos de la estrella HL Tauri es un proceso generalizado, “queremos ver en qué parte del disco protoplanetario se están formando los planetas, lo que muchos investigadores esperamos es pronto poder ver un planeta formado, porque lo que detectamos es una bola de gas que va a evolucionar a un planeta, pero quisiéramos ver un disco que tuviera uno o dos planetas formados, esto sería en estrellas de diez millones de años, más viejas que la estrella que estudiamos”.

Entre los investigadores que están ante lo que podrían ser las primeras etapas de la formación de planetas, y cuyos hallazgos se reportaron en la revista *The Astrophysical Journal Letters*, se encuentran Carlos Carrasco González, Luis Felipe Rodríguez Jorge y Roberto Galván Madrid, los tres investigadores del IRyA-UNAM.

De las estrellas a los planetas

En nuestro país el estudio de la formación de estrellas ha sido una de las áreas principales de la investigación astronómica, y diversos investigadores han hecho contribuciones al respecto, tal es el caso de Guillermo Haro, quien arrancó el estudio de la formación estelar en México. En la época de los años cuarenta del siglo pasado, las técnicas y los telescopios solo permitían analizar a las estrellas y ya para la década 1980-1990 los investigadores comenzaban a plantear que el nacimiento de las estrellas podría estar relacionado con la formación de planetas, recordó el investigador, fundador del instituto al que se encuentra adscrito.

“En la formación estelar los mexicanos llevamos más de 60 años de investigación, en lo que se refiere a la formación de planetas 20 años, y los estudios con el VLA de la estrella HL Tauri nos llevaron los dos últimos años”, dijo Rodríguez Jorge, quien ha realizado investigación sobre el nacimiento y juventud de las estrellas, y además ha aportado evidencia de la existencia de discos protoplanetarios en estrellas jóvenes.

Noemí Rodríguez



Luis Felipe Rodríguez Jorge, investigador del Instituto de Radioastronomía y Astrofísica de la UNAM. Foto: Arturo Orta.

Estudian relación entre bienestar animal y comportamiento reproductivo de los conejos

El bienestar de los animales en granja y laboratorio es de interés internacional, razón por la que los científicos buscan alcanzar un equilibrio entre la utilización de animales con fines económicos o científicos y el respeto a sus condiciones de salud, alimentación, etcétera, permitiendo que tengan un trato adecuado.

Para seguir abonando en esta dirección, Gabriela González Mariscal, investigadora en el Laboratorio de Biología de la Reproducción del Cinvestav y en la Universidad Autónoma de Tlaxcala, junto con su equipo de trabajo, realiza estudios hormonales, del cerebro y del comportamiento en conejos.

Informó en entrevista que las hembras viven en colonias subterráneas con un macho dominante con el que se aparean, pero cuando se trata de dar a luz construyen una madriguera exclusiva para el parto. “Al conocer estos antecedentes, cabe preguntarnos qué tanto se están replicando estas condiciones en el laboratorio y en las granjas en las que se crían conejos para la producción de carne”.

La investigadora que ha trabajado en el tema de bienestar animal, y que estudia condiciones de manejo, tipo de alimentación y alojamiento de los conejos en las granjas, explicó respecto del tamaño de las jaulas, ya sea para hembras maternas, conejos en engorda o conejos recién destetados, que al medir las hormonas corticosteroides que se liberan cuando hay situaciones crónicas de estrés, se ha observado que las jaulas utilizadas no han mostrado ser inadecuadas puesto que hay varios



El conejo por sus características únicas se usa como modelo para estudiarlo desde neurobiología. Foto: cortesía de la doctora Gabriela González Mariscal.

tipos de acuerdo con el sexo y la edad de los conejos.

Sin embargo, un factor que contribuye al estrés y que está relacionado con el bienestar animal, es el sacrificio, ya que el lugar donde se cría a los conejos para su posterior venta, generalmente está alejado del rastro (donde se les sacrifica); por lo tanto, los animales tienen que ser transportados. Con el fin de estimar qué tanto estrés les producen estas condiciones a los conejos, desarrollan simuladores de movimiento, de ruido y de cambio de temperatura.

“Para mejorar la situación de estos animales, no solo se debe enseñar a las personas a reproducir a los conejos, sino también la manera de sacrificarlos, ya que existen métodos, como el corte a la yugular, que genera mejor sangrado y mayor calidad de la carne para consumo

humano”, dijo González Mariscal, quien es editora de la sección “Bienestar animal y etología” de la revista *World Rabbit Science*. En este sentido, la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (Sagarpa) editó recientemente el *Manual de buenas prácticas en cunicultura*.

Comportamiento maternal

El conejo presenta particularidades que lo distinguen de otras especies, lo que lo hace un modelo único para estudiar problemas específicos en neurobiología, tal es el caso del comportamiento reproductivo, en específico la conducta sexual masculina y femenina o la conducta maternal.

En relación con esta última, la coneja, a diferencia de otros mamíferos que amamantan a sus crías varias veces al día, restringe al mínimo el

amamantamiento de sus crías, y lo hace una vez al día a la misma hora por tres minutos.

Conocer este aspecto del comportamiento maternal de las conejas posibilita trasladar los modelos de la granja al laboratorio y los modelos del laboratorio a la cría de conejos para el aprovechamiento de su carne y otros productos. Un cunicultor busca que los conejos se reproduzcan en mayor número y en el menor tiempo posible, y lo que la especialista y su grupo de trabajo han observado en el laboratorio es que las conejas pueden reproducirse una vez terminado el parto.

En vida silvestre se ha documentado que los machos conocen el lugar en el que están las madrigueras de parto y esperan a que la hembra salga para aparearse, con lo que la coneja adquiere la condición de concurrencia-gestación-lactancia, es decir, acaba de iniciar la lactancia de las crías e inicia un segundo embarazo consecuencia de la copula *post parto*. Desde la cunicultura esto podría aprovecharse para tener más crías en menor tiempo, no obstante, la coneja gestante-lactante a partir del día quince produce menos leche que la hembra solo lactante, entonces durante quince días las crías de esta coneja reciben menor cantidad de leche que si fueran amamantadas por una hembra solo lactante, lo cual tiene como consecuencia que las crías tengan un peso bajo.

Además, una hembra lactante no es sexualmente receptiva, “si a una hembra en el día diez no se le permite amamantar a sus crías y al día

once sí, los críos no se mueren de hambre porque al día diez ya están robustos para aguantar un ayuno de 48 horas, la hembra no pierde el comportamiento maternal y después si se le lleva con el macho está sexualmente receptiva, a esto se le llama bioestimulación, un proceso que los cunicultores llaman de otra forma, que saben que funciona, pero desconocían el mecanismo”, indicó la integrante de la AMC.

El comportamiento maternal de las conejas es un ejemplo de la acción de las hormonas esteroides (estradiol, progesterona, estrógenos) y de la prolactina que es una hormona proteica. Después del parto el perfil hormonal cambia, ya que no hay progesterona, el estradiol está

presente en concentraciones menores a las del embarazo y la prolactina se libera antes del parto. Esto último es crucial para desencadenar el comportamiento maternal, pues si a la hembra se le bloquea la liberación de prolactina, al darle bromocriptina la hembra no es maternal, y un 70% se rehúsa a amamantar.

“Hemos comenzado con el estudio de la oxitocina, un péptido que se libera junto con la prolactina en todos los mamíferos durante el amamantamiento. Además, la oxitocina participa en promover la interacción madre-críos, por lo cual iniciamos con un estudio para identificar cuál es el papel de la oxitocina en el comportamiento maternal de la coneja”, apuntó. Noemí Rodríguez



Gabriela González Mariscal, investigadora del Laboratorio de Biología de la Reproducción del Cinvestav y la Universidad Autónoma de Tlaxcala. Foto: cortesía de la científica.

Experto en sistemas no lineales, nuevo miembro correspondiente de la AMC

Considerado una leyenda viva del control automático y co-creador de los conceptos “Sistemas de Estructura Variable” y “Control por Modos Deslizantes”, ingresó como miembro correspondiente de la AMC el científico Vadim Ivanovich Utkin, cuyas aportaciones teóricas han servido en la automatización de procesos, regulación de motores eléctricos, control de vehículos eléctricos e híbridos, y control de manipuladores robóticos en las industrias de la metalurgia, automotriz, petróleo y petroquímica. Su trabajo ha dado frutos en control de sistemas electromecánicos.

Las relaciones académicas de Utkin con nuestro país son varias, ya que el científico casi cada año visita nuestro país e imparte conferencias, participa en grupos de trabajo y algunos de sus antiguos alumnos hoy en día son investigadores radicados en México como el doctor Leonid Fridman, incorporado a la Facultad de Ingeniería de la UNAM; Yuri Orlov, quien es jefe de investigación en el Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada; Alexander Poznyak, que se desempeña como jefe de departamento en el Cinvestav, así como Alexander Loukyanov, adscrito al mismo Centro en la unidad Guadalajara.

En el auditorio “José Adem” del Cinvestav donde Vadim Utkin impartió la conferencia magistral *Sliding Mode Control, Retrospective View: Evidence From a Witness*, José Mustre de León, director general de la institución, indicó que “Utkin ha contribuido con la formación de recursos humanos y el país se ha beneficiado fuertemente con la presencia de sus estudiantes”.

Eduardo Aranda Bricaire, anfitrión del ingreso de Utkin, comentó que “sus contribuciones teóricas se han visto reflejadas en aplicaciones tecnológicas e industriales, y que en prácticamente todos los posgrados de Control de Automatización en México cuentan con al menos un curso de “Control por Modos Deslizantes”.

Probablemente gracias a la influencia que Utkin ha tenido en el país, esta sea una de las naciones que cuentan con el mayor número de investigadores en el campo”.

Utkin es profesor desde 2002 en el Departamento de Ingeniería Mecánica y Eléctrica en la Universidad Estatal de Ohio, Estados Unidos. Se graduó como ingeniero en 1960 por el Instituto de Sistemas de Potencia de Moscú, Rusia; en 1971 se doctoró en ciencias por el Instituto de Ciencias, en el que fue de 1973 a 1994 director del Laboratorio de Sistemas de Control Discontinuo. En 1972 recibió el *Premio Lenin*, el más alto galardón científico que otorgaba la antigua Unión Soviética.

Aranda Bricaire explicó que el control automático de sistemas es un área en la que desde principios del siglo pasado en Estados Unidos se desarrollaba alrededor de métodos basados en sistemas lineales, pero cuyos principios no se podían aplicar de manera directa ni generalizar

a sistemas no lineales y este fue el enfoque que adoptó la escuela rusa encabezada por Aleksei Fedorovich Filippov en los años sesenta del siglo pasado y que Vadim Utkin desarrolló más ampliamente.

“Esta corriente fue una especie de contrapeso al desarrollo de control automático del mundo occidental. Con los años se empezaron a conocer los conceptos de la escuela rusa en congresos y a partir de los setenta fue muy aceptado por la comunidad. Hoy es una de las tendencias más reconocidas en las que hay más grupos a nivel internacional trabajando”, indicó el investigador del Departamento de Ingeniería Eléctrica del Cinvestav. El doctor Héctor Hugo García Campeán, coordinador de la Comisión de Membresía en el área de Ciencias Exactas de la AMC, entregó el diploma que acredita al doctor Utkin como miembro correspondiente, convirtiéndolo en el integrante número 104 en esa categoría.

Luz Olivia Badillo



Vadim I. Utkin, profesor del Departamento de Ingeniería Mecánica y Eléctrica en la Universidad Estatal de Ohio. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

Discuten investigación de campo y sus riesgos para científicas en la AMC



Participantes del taller “Cuestiones de género en investigación de campo y la internacionalización de la ciencia”, organizado por ICS, CFRS y AMC. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

Con el objetivo de sensibilizar a la comunidad científica sobre la equidad de género como parte de la internacionalización de la ciencia, el Consejo Internacional para la Ciencia (ICSU, por sus siglas en inglés), a través de su Comité de Libertad y Responsabilidad en Investigación (CFRS, por sus siglas en inglés) y la AMC organizaron el taller “Cuestiones de género en investigación de campo y la internacionalización de la ciencia” en el auditorio “Galileo Galilei” de la Academia, al que asistieron académicos e investigadoras para intercambiar ideas y debatir sobre la situación actual de la movilidad de mujeres en la investigación de campo.

El presidente del CFRS, Leiv Sydness, recordó que resolver problemas como el cambio climático o pandemias potenciales y allanar el camino para un futuro sostenible “se necesita todo el talento que tenemos; por eso es indispensable apoyar el papel de las mujeres en la ciencia, quienes a menudo son empujadas a un segundo plano, o incluso peor, totalmente fuera de la ciencia”.

Cifras de la UNESCO indican que 53% de los graduados en ciencias son mujeres pero solo el 28% de los investigadores de todo el mundo son mujeres.

Jaime Urrutia, presidente de la AMC, recordó que la Academia trabaja con ICSU para plantear el análisis y la discusión de diferentes problemáticas, como la movilidad de las científicas y estudiantes, y el encuentro permitiría definir acciones a implementarse en los siguientes años.

En su intervención, la doctora Erika Pani Bano, secretaria general de la AMC, anotó que son necesarias transformaciones que garantizan la equidad de género en todos los ámbitos, entre ellos el científico. “La AMC tiene 2 657 miembros de los cuales el 24% son mujeres, en el caso de la Real Sociedad de Londres el 6% de sus integrantes son mujeres, mientras que en la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos representan el 13%, el 8% para la Academia de Ciencias de Francia, el 13% en la Academia Brasileña de Ciencias y 27% en la Academia de Ciencias de Cuba”.

Manuel Limonta, director de ICSU-ROLAC, comentó que se preparará un documento informativo sobre el tema para que circule a través de los países miembros de ICSU y que estará disponible en su página web.

En el evento, conformado por seis conferencias, participaron ponentes de diferentes países, entre ellas dos integrantes de la AMC, Norma Blázquez, quien impartió la plática “Ciencia, tecnología y las redes de género en México”, y Esther Orozco, que ofreció la conferencia “Mujer y ciencia por la equidad y contra la violencia”.

Durante la jornada se presentó el libro *La hoja de arce de México y lecciones de la vida en Canadá* de Elsie MacGill, igualmente se llevó a cabo el pódium de discusión *Tomando responsabilidad: cuestiones de género en la investigación de campo*.

Noemí Rodríguez y Elizabeth Ruiz

Rinden homenaje a la memoria de Luis Benítez Bribiesca

La Academia Nacional de Medicina (ANM) y la AMC llevaron a cabo el Simposio “La física en la medicina moderna”, encuentro que sirvió de marco para rendir homenaje al doctor Luis Benítez Bribiesca, destacado investigador en el área de oncología e impulsor de la física médica en nuestro país.

El vicepresidente de la ANM, Armando Mansilla, evocó la figura y obra de Benítez Bribiesca. Entre las facetas que destacó, de quien fuera miembro de la AMC, fue la facilidad con la que proyectaba, transfería y perpetuaba su conocimiento a través no solo de sus innumerables documentos escritos, resultado de su investigación y largas horas de estudio a las que dedicó su existencia, sino como maestro y extraordinario expositor.

“Paladín, científico y sabio, el doctor Luis Benítez Bribiesca buscó incansablemente, con ahínco, la comparación ordenada de las cosas; la relación amable, respetuosa y confiable entre los seres y la organización tangible e impecable de los procesos con una actitud digna y de respeto ante sus semejantes, permitiéndonos entrever su amor por la precisión, por la concordancia, por la estética, por el buen gobierno, motivo fundamental de la tarea creativa que desempeñó a lo largo de su vida”, reconoció. Benítez Bribiesca —quien falleció el 30 de noviembre de 2015— fue fundador de la Unidad Clínica de Oncología del IMSS, misma que dirigió de 1978 al 2000. Publicó más de 250 artículos científicos. Fue editor de la *Gaceta Médica de México*, de las revistas *Archives of Medical Research* y *Patología*, asimismo, integró el comité editorial de la revista *Ciencia* de la Academia.

En 1956 se tituló como médico cirujano en la Escuela Médico Militar, posteriormente realizó su residencia de patología en el *Mallory Institute of Pathology* en Boston, Massachusetts, más tarde obtuvo el premio-beca “Alexander von-Humboldt” para realizar un posgrado en Patología Experimental en Bonn, Alemania.

Fue profesor en la Facultad de Medicina de la UNAM, en la Universidad Anáhuac y en la Escuela Médico Militar; así como docente de los Posgrados en Biomedicina, Ciencias Médicas y Ciencias Físicas (Física Médica) de la máxima casa de estudios.

Al concluir el homenaje, en la Facultad de Ciencias de la UNAM, los familiares de Luis Benítez Bribiesca recibieron una placa en reconocimiento a la labor desempeñada por el investigador.



Armando Mansilla, María Ester Brandan, Rosaura Ruiz con la hermana del investigador Luis Benítez Bribiesca, Blanca Alicia. Foto: Elizabeth Ruiz/AMC.

Previo a la apertura del simposio, que incluyó siete conferencias especializadas a cargo de expertos que laboran en el área de física médica, dio la bienvenida la directora de la Facultad, Rosaura Ruiz, quien mencionó que en México el enfoque de física médica fue desarrollado por Luis Benítez Bribiesca y María Ester Brandan, y se han integrado los avances de la ciencia actual a la medicina, en especial la física, las matemáticas, la computación y la biología, para mejorar la salud humana. Muestra de lo anterior,

dijo, es la creación de la licenciatura de Física Biomédica y el Laboratorio Nacional de Soluciones Biomiméticas para Diagnóstico y Terapia.

María Ester Brandan, en una colaboración que hizo a la revista *Ciencia*, escribió: “Luis Benítez fue un individuo interesado en los mecanismos por los cuales las células malignas invaden otros tejidos, la manera en que se forman nuevos vasos sanguíneos que alimentan a los tumores, y el proceso de apoptosis o muerte celular”.

En el mismo texto, la investigadora —coordinadora del evento junto con Armando Mansilla— añadió que el patólogo fue tutor principal y responsable de la organización de las actividades médicas del programa de Maestría en Física Médica (MFM) de la UNAM desde su creación en 1997. Fabiola Trelles y Noemí Rodríguez.



Oportunidades para promover la innovación en San Luis Potosí: José Luis Morán

José Luis Morán López, vicepresidente de la AMC y nuevo director del Consejo Potosino de Ciencia y Tecnología (Copocyt), promoverá la innovación en la entidad y la vinculación entre el sector privado y la academia, actividad que ya es más frecuente si se compara con lo que pasaba hace 20 años cuando él fue director fundador del Copocyt. Indicó que en esta gestión buscará establecer un sistema de ciencia, tecnología e innovación para la entidad que conjunte a todas las instituciones de investigación del estado y buscará la instalación de una oficina de la Academia de Ciencias para el Mundo en Desarrollo (TWAS).

OEI y AMC firman acuerdo de cooperación interinstitucional para Iberoamérica

La Organización de Estados Iberoamericanos para la Educación, la Ciencia y la Cultura (OEI) y la AMC firmaron una carta de intención sobre cooperación interinstitucional para fortalecer las capacidades en ciencia, innovación, cultura y educación en los países que integran Iberoamérica. Entre otras cosas, se promoverá la expresión de las comunidades científicas contribuyendo a la formulación de políticas de CTI; se buscará difundir, implementar y promover programas y actividades referentes a CTI, así como optimizar y aumentar la eficiencia de los esfuerzos que tanto la AMC como la OEI realizan para contribuir al desarrollo social y educativo en Iberoamérica. El acuerdo “permitirá coordinar esfuerzos, establecer alianzas y generar sinergias para el desarrollo”, dijo Jaime Urrutia, presidente de la AMC.



Reflexionan en torno a la equidad de género en el sector ciencia, tecnología e innovación

Se celebró la 8ª Cumbre de Género de Norte y Latinoamérica el 28 y 29 de abril bajo el lema “Ciencia sin fronteras”, la cual buscó propiciar un diálogo multisectorial y multidisciplinar para promover la igualdad de género en el sector de ciencia, tecnología e innovación en los países de la región. Fue inaugurada por Enrique Cabrero, director general del Conacyt, quien estuvo acompañado en la mesa de honor estuvo integrada por Serge Villemure, del Consejo Canadiense de Investigación en Ciencias Naturales e Ingeniería; Julie Katzman, de Banco Interamericano de Desarrollo, y Jaime Urrutia, presidente de la AMC, entre otros.

Ganadoras Beca L'Oréal-UNESCO-CONACYT-AMC 2016

María Guadalupe Montes de Oca Yemha

Departamento de Materiales
Universidad Autónoma Metropolitana - Azcapotzalco

Morelia Camacho Cervantes

Instituto de Investigaciones en Ecosistemas y Sustentabilidad
Universidad Nacional Autónoma de México - Campus Morelia

Viridiana Yazmín González Puertos

Departamento en Ciencias de la Salud
Universidad Autónoma Metropolitana - Iztapalapa

Selene Lizbeth Fernández Valverde

Laboratorio Nacional para la Genómica de la Biodiversidad
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados - IPN

Maritza Arlene Lara López

Instituto de Astronomía
Universidad Nacional Autónoma de México

Ganadoras Beca AMC-CCC-CONACYT para Mujeres en las Humanidades y las Ciencias Sociales 2016

Ciencias Sociales

Dra. Elena Nava Morales

Instituto de Investigaciones Sociales
Universidad Nacional Autónoma de México

Humanidades

Dra. Gema Karina Santamaría Balmaceda

Departamento Académico de Estudios Internacionales
Instituto Tecnológico Autónomo de México



boletin@amc.edu.mx

www.amc.mx

58-49-49-04, 58-49-55-22