


Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM



**Pero...
la tuberculosis,
¿no estaba
ya erradicada?**

**La enzima
resucitada**

**Descifrando las huellas
ocasionadas por
infecciones virales**



Instituto de Biotecnología

DIRECTORIO**UNAM****RECTOR**

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

SECRETARIA GENERAL

Dra. Patricia Dolores Dávila Aranda

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Mtro. Tomás Humberto Rubio Pérez

SECRETARIA DE DESARROLLO INSTITUCIONAL

Dra. Diana Tamara Martínez Ruíz

SECRETARIO DE PREVENCIÓN, ATENCIÓN Y SEGURIDAD UNIVERSITARIA

Lic. Ratúl Arcenio Aguilar Tamayo

OFICINA DE LA ABOGACÍA GENERAL

Mtro. Hugo Alejandro Concha Cantú

COORDINADOR DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Dra. María Soledad Funes Arguello

DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

Lic. Néstor Enrique Martínez Cristo

INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA**DIRECTORA**

Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera

SECRETARIO ACADÉMICO

Dr. Alfredo Martínez Jiménez

SECRETARIA DE VINCULACIÓN

Dra. María Brenda Valderrama Blanco

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Lic. Christian Rodríguez Caro

COORDINADORA GENERAL DE DOCENCIA

Dra. Marcela Ayala Aceves

JEFES DE DEPARTAMENTO**BIOLÓGIA MOLECULAR DE PLANTAS**

Dr. José Luis Reyes Taboada

GENÉTICA DEL DESARROLLO Y FISIOLÓGIA MOLECULAR

Dra. Hilda María Lomelí Buyoli

INGENIERÍA CELULAR Y BIOCÁTALISIS

Dr. Guillermo Gosset Lagarda

MEDICINA MOLECULAR Y BIOPROCESOS

Dra. Leonor Pérez Martínez

MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

Dr. Enrique Merino Pérez

EDITORDr. Enrique Galindo Fentanes
enrique.galindo@ibt.unam.mx**EDITORA EJECUTIVA**Dra. Mónica Leticia Pineda Castellanos
monica.pineda@ibt.unam.mx**COMITÉ EDITORIAL**

Dra. Claudia Díaz Camino

Dr. Ricardo Grande Cano

Dr. Carlos Peña Malacara

Dra. Leonor Pérez Martínez

Dr. Joaquín Ramírez Ramírez

M.C. Blanca Ramos Cerrillo

Dr. Enrique Reynaud Garza

Dr. Paul Rosas Santiago

Biotecnología en Movimiento Año 9, No. 36. Publicación trimestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, C.U. Alcaldía Coyoacán C.P. 04510, a través del Instituto de Biotecnología, Av. Universidad 2001, Col. Chamilpa, C.P. 62210, Cuernavaca, Morelos, México. Tel. +52 777 329 16 71 o -1777 x38105; correo electrónico biotecnov@ibt.unam.mx.

Editores responsables Enrique Galindo y Mónica Pineda. Reserva de derechos al uso exclusivo del título: 04-2015-060211444700-102 otorgada por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. ISSN 2554-4718. Responsable de la última actualización M.C. Walter Santos. Publicado como HTML y PDF en marzo de 2024.

Disponible en biotecnov.ibt.unam.mx

FOTOGRAFÍA

Colaboración especial del Sistema de Archivos Compartidos UAEM-3Ríos (Adalberto Ríos Szalay, Ernesto y Adalberto Ríos Lanz).

DISEÑO EDITORIAL E ILUSTRACIÓN

Letras DG y equipo editorial

letrasDG.com
letras@letrasdg.com

NÚMERO 36

ENERO-MARZO DE 2024

ISSN 2954-4718

Biotecnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM



Presentación editorial 36.0



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt
Pero... la tuberculosis, ¿no estaba ya erradicada? 36.1
Por: Estefanía Alemán Navarro e Yvonne Rosenstein Azoulay



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS
La enzima resucitada 36.2
Por: Francisco J. Plou



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt
Alternativas al uso de animales de laboratorio en la investigación 36.3
Por: Ángel Francisco Flores Alcantar



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS
Descifrando las huellas ocasionadas por infecciones virales 36.4
Por: Paulina Díaz Garrido, Esteban Santacruz Martínez, Audrey Arnal y Susana López Charretón



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt
Revelando los misterios de las cascabeles de cola larga 36.5
Por: Edgar Neri Castro y Vanessa Gómez Zarzosa



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS
¿Regreso al pasado, pero con ventajas? La vacunación contra tuberculosis vía intravenosa 36.6
Por: Mario Alberto Flores Valdez

Pequeños trabajadores y grandes hazañas en la lucha contra la contaminación por plásticos 36.7
Por: Amador Campos-Valdez y Leticia Casas-Godoy



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt
Fosfolipasas D: reguladores de la interacción benéfica entre leguminosas y bacterias fijadoras de nitrógeno 36.8
Por: Ronal Pacheco Sánchez y Carmen Quinto Hernández






PRESENTACIÓN




Con gran placer les damos la bienvenida a una nueva edición de nuestra revista **"Biotecnología en Movimiento"**.

En esta ocasión, encontrarán en la portada del número un tema de crucial importancia: **la tuberculosis**; una enfermedad que alguna vez se creyó controlada ha vuelto a los titulares, recordándonos que la lucha contra las enfermedades infecciosas es continua. Así que exploraremos no solo la resurgencia de esta antigua amenaza, sino también las innovaciones que están revolucionando su tratamiento y prevención.



Los artículos de este número cubren una amplia gama de temas relevantes. Desde el desciframiento de las **huellas dejadas por las infecciones virales** hasta las alternativas éticas al **uso de animales de laboratorio en la investigación**. En **"La enzima resucitada"**, descubrimos mediante una narrativa muy peculiar, cómo los científicos están reviviendo enzimas ancestrales para comprender mejor la evolución y el diseño de nuevas terapias.



"Revelando los misterios de las cascabeles de cola larga" nos sumerge en el fascinante mundo de estas serpientes y su potencial para el desarrollo de medicamentos. En **"Pequeños trabajadores y grandes hazañas en la lucha contra la contaminación por plásticos"**, exploramos cómo la biotecnología está siendo utilizada para abordar uno de los desafíos ambientales más apremiantes de nuestro tiempo; finalizando con la investigación sobre las enzimas llamadas **fosfolipasas D** y su papel en la interacción benéfica entre leguminosas y bacterias fijadoras de nitrógeno.

¡Esperamos que disfruten de esta edición tanto como nosotros disfrutamos creándola!





Generando Conocimiento en el IBt

Alternativas al uso de animales de laboratorio en la investigación

Ángel Francisco Flores Alcantar

El Dr. Ángel Francisco Flores Alcantar es biólogo por la Facultad de Ciencias, UNAM, y estudió la Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas en el Instituto de Biotecnología (IBt), UNAM. Es Técnico Académico del departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos. Responsable del área de las líneas de ratones del laboratorio de Inmunología del IBt, UNAM. Ha participado en diferentes proyectos de investigación biomédica con modelos animales.

Contacto: angel.alcantar@ibt.unam.mx

La experimentación con animales en beneficio de la humanidad se remonta al siglo XVIII, uno de los mayores aportes fue hecho por el médico y científico inglés Edward Jenner, conocido por su trabajo pionero en el desarrollo de la cura contra la viruela, una enfermedad altamente contagiosa y mortal de la época. Su experimento consistió en tomar pústulas de una enfermedad relacionada llamada viruela bovina (proveniente de las vacas) para inocular a un joven llamado James Phipps.

Posteriormente, Jenner expuso a Phipps al virus de la viruela humana y observó que no desarrolló la enfer-

medad. Este experimento condujo al desarrollo de la primera vacuna (palabra acuñada en honor a las vacas), Jenner demostró que la exposición controlada a una versión más leve de la enfermedad (en este caso, viruela bovina) proporcionaba protección contra la viruela humana.

La introducción de la vacuna contra la viruela marcó un hito histórico en la medicina y la salud pública, y se considera uno de los primeros éxitos significativos derivados de la investigación y experimentación con animales.



Figura 1: El ratón es considerado el modelo ideal en la investigación por la posibilidad de trasladar los conocimientos generados a otras especies de mamíferos como el humano, por ello investigadores de Novosibirsk, Rusia le rinden homenaje a través de este monumento.

Este trabajo sentó las bases para el uso de modelos animales en la investigación de enfermedades y el desarrollo de intervenciones médicas que han tenido un impacto positivo en la salud humana proporcionando una mejor calidad y un aumento significativo esperanza de vida (Figura 1).

Sin embargo, actualmente el uso de animales en el ámbito de las ciencias es un tema complejo que ha generado preocupación por el bienestar animal. Esta práctica incluye peces, anfibios, roedores, felinos, caninos, reptiles, primates no humanos, entre otros y se han utilizado en una amplia gama de disciplinas, como la medicina, la toxicología, la biología, la psicología, etc. Aunque se ha progresado en términos de regulaciones y prácticas más éticas, aún existen desafíos y controversias asociadas a este tema, por lo que, en

el presente artículo exploraremos algunos elementos sobre esta práctica, incluyendo la posibilidad del empleo de modelos experimentales para reducir el uso de animales, sin detener el avance científico.

A mediados del siglo XX se incrementó el activismo a nivel mundial para evitar el dolor y el sufrimiento innecesario, antes, durante o después de la experimentación con seres vivos, con documentos como el *Acta de Prevención de Crueldad Animal* publicada por el gobierno hindú en 1960 (1). También se postuló una estrategia ética y científica fundamental en la experimentación con animales, denominado "las 3Rs", que quiere decir Reemplazar, Reducir y Refinar", cuyo objetivo es proporcionar un marco para promover el bienestar animal y mejorar la calidad y relevancia de los resultados de la investigación (2):



Ilustración: Mariana Rojas

- Reemplazar:** Desarrollar alternativas como el uso de cultivos celulares, modelos computacionales, tejidos humanos *in vitro* u otros sistemas que no involucren animales vivos. El objetivo es reducir al máximo la necesidad de utilizar seres vivos en la investigación.

Reducir: Optimización del diseño experimental empleando grupos discretos de animales a través de métodos estadísticos más eficientes, mejor planificación experimental y técnicas que permitan obtener información relevante y precisa.

Refinar: Mejorar los procedimientos y protocolos experimentales, lo que incluye la selección de métodos menos invasivos, uso de anestesia y analgésicos eficaces para reducción del dolor producido por los procedimientos efectuados, y la optimización de las condiciones de vida de los animales en los entornos de experimentación.

Las preocupaciones éticas y el reconocimiento de la importancia del bienestar animal por parte de la comunidad científica y las agencias reguladoras en muchos países han llevado a la implementación de regulaciones y directrices específicas que incluyen las 3Rs para garantizar su dignidad y minimizar su sufrimiento.

En México, secretarías, organizaciones y comités éticos se encargan de supervisar y evaluar los protocolos de investigación que involucran seres vivos. Buscan asegurar que los estudios cumplan con los estándares

éticos y científicos, y minimizar cualquier impacto negativo en el bienestar de los animales. En particular, el Gobierno Federal a través de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), dicta los lineamientos para esta práctica por medio de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 “Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio”. En ella se enlistan los requerimientos y las necesidades que se deben cumplir para el mantenimiento y experimentación de varias especies animales en los espacios confinados, denominados “bioterios”.

Actualmente existen debates en relación con esta práctica técnica–científica. Algunos se enfocan en la validez de los resultados obtenidos en animales y la extrapolación al humano, ya que en casos particulares los resultados obtenidos en los modelos animales no siempre reflejan la sintomatología o respuesta del humano a fármacos, desarrollo y/o control de una enfermedad. Un ejemplo de ello son los modelos para entender el dolor y su combate a través de analgésicos; es decir, el dolor es un padecimiento complejo que involucra sensaciones psicoemocionales y fisiológicas, sin embargo, en modelos animales solo se pueden extrapolar las respuestas fisiológicas, sin tener un claro efecto en la parte emocional, que no puede ser medido en animales.



Por ello es importante explorar y utilizar -en mayor medida- las alternativas a la experimentación animal.

De acuerdo con diferentes autores, las alternativas de reemplazo se refieren a los procedimientos en los cuales se puede evitar o sustituir el uso de animales, entre los que se incluyen:



- **Cultivos celulares:** El cultivo celular emerge en el siglo pasado como una herramienta poderosa que posibilita la investigación sin depender del uso de animales. Su propósito fundamental consiste en mantener células de diferentes especies incluyendo casi todos los tipos del humano (pulmonares, cardíacas, musculares, cerebrales, intestinales, entre otras) en sistemas artificiales en condiciones estériles con un ambiente rigurosamente controlado, que abarca aspectos como la temperatura, la concentración de oxígeno, la humedad y la velocidad de crecimiento. Esta tecnología nos permite generar respuestas a preguntas de investigación de manera precisa y ética (Figura 2).
- **Organoides, miniórganos y cultivo de tejido:** Ciertas investigaciones demandan la evaluación de parámetros en un ecosistema celular más complejo, contenido en un órgano o tejido. Por ello se han desarrollado tecnologías que permiten el crecimiento celular en agregados o sobre estructuras en tres dimensiones, generando un organoide o miniórganos que se asemejan a órganos reales. También se han establecido in-

novaciones para mantener, por tiempos cortos, biopsias de tejidos dentro de una caja Petri, con las condiciones óptimas para la supervivencia y que pueden proporcionar información detallada sobre el funcionamiento y las respuestas a fármacos o condiciones de crecimiento adversas, con resultados confiables, sin necesidad de la experimentación con seres vivos (Figura 2).

- **Modelos computacionales y simulaciones:** Son herramientas computacionales que incluyen bases de datos y algoritmos específicos que permiten predecir la actividad biológica, toxicidad, propiedades fisicoquímicas y efectos de sustancias en organismos y su interacción con el medio ambiente. Un ejemplo es el modelo PBK (Fisiología Basada en Cinética; por sus siglas en inglés). Estos integran información sobre la cinética de absorción, distribución, metabolismo y excreción de sustancias químicas en el cuerpo, lo que permite predecir su comportamiento y efectos en diferentes órganos y sistemas biológicos. Por lo tanto, beneficia a investigaciones en el desarrollo de fármacos, toxicología, seguridad de productos, predicción de propiedades químicas e investigación ambiental, al ofrecer herramientas predictivas y complementarias que agilizan la toma de decisiones y disminuyen la necesidad de pruebas en animales.
- **Microfluidos y chips de órganos:** Son dispositivos de cultivo celular que imitan la fisiología a nivel de tejidos y órganos a través de la comunicación entre diferentes tipos celulares cultivados en cámaras independientes conectadas por micro canales, que imitan un modelo matemático de farmacocinética (PK), permitiendo una representación más precisa de la biología humana. Ya que estos sistemas en micro fluidos pueden simular condiciones físicas relevantes para el funcionamiento de los órganos, se puede estudiar cómo responden a diferentes estímulos, por ejemplo, investigar el impacto de sustancias químicas, medicamentos o factores ambientales en la función o la respuesta inmune de los órganos (Figura 3).



Figura 2: Representación esquemática del origen y cultivo de células de humanas. A la derecha se representan imágenes de los diferentes tipos de cultivos desarrollados con células humanas. [Imagen adaptada de Ruiz de Elvira, M., 2020 (3); LabClinics, 2020 (4) y García F., 2020 (5)].



Las alternativas desarrolladas no solo representan avances tecnológicos, sino también un cambio paradigmático hacia prácticas éticas en la investigación biomédica. Estas alternativas no solo responden a preocupaciones éticas relacionadas con el bienestar animal, sino que también ofrecen ventajas científicas y prácticas en diversos campos.

El énfasis en las 3Rs (Reemplazar, Reducir, Refinar) y la implementación de regulaciones destacan el compromiso de la comunidad científica para abordar preocupaciones éticas asociadas con la experimentación animal. Cada alternativa representa un paradigma diferente para responder preguntas de investigación que implementa las 3Rs. Sin embargo, es importante destacar que, a pesar del desarrollo científico y tecnológico, algunos proyectos deben seguir realizando experimentos con modelos animales. Por ello, es importante tener en cuenta las directrices morales y políticas que cada proyecto debe seguir en beneficio del cuidado y dignidad de los animales, sin descuidar el avance científico en beneficio de la humanidad.

El Instituto de Biotecnología se ha preocupado, desde su creación, por estructurar políticas e infraestructura que garantice el bienestar animal a través de su Comité de Bioética, su bioterio y personal altamente ca-

pacitado, así como el refinamiento de procesos y proyectos de investigación con el fin de reducir el uso de seres vivos con el objetivo de generar conocimiento, respetando la regla de las 3Rs.

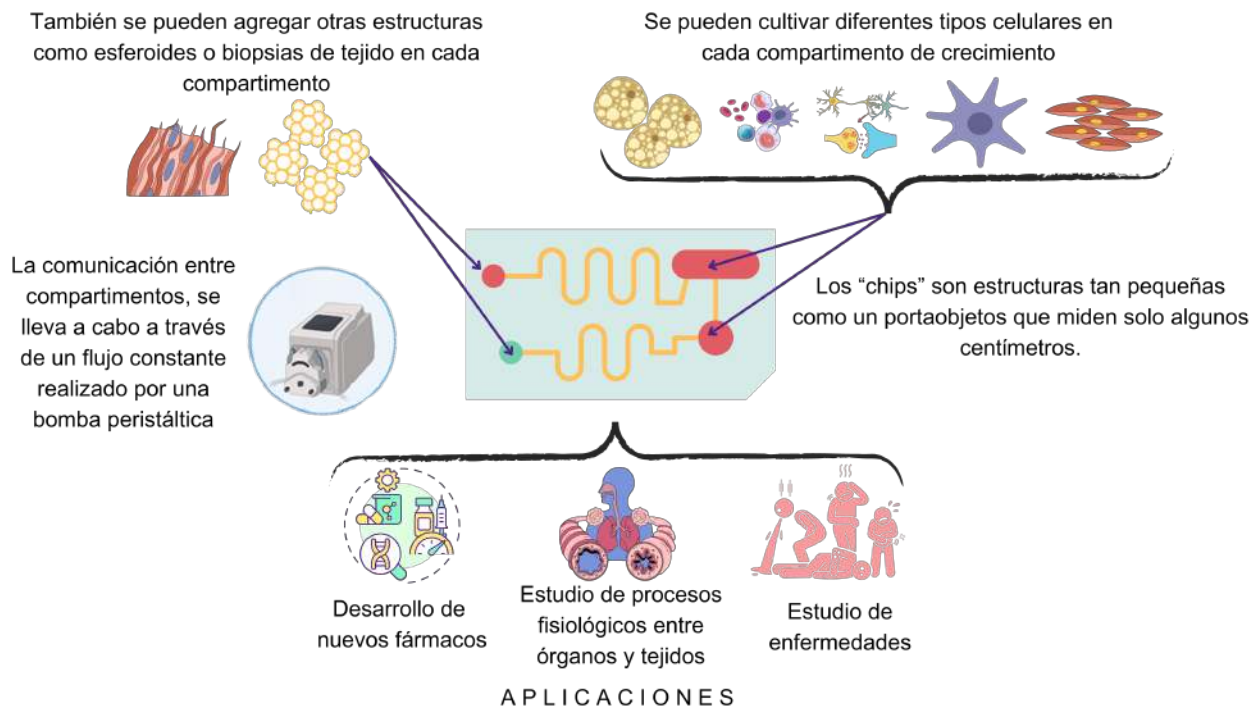


Figura 3: Esquema representativo de la tecnología de microfluidos y chip de órganos. En la parte superior se destaca los tipos y estructuras celulares complejas que se pueden cultivar dentro de los chips. Es importante recalcar que es necesario un flujo del medio de cultivo que se lleva a cabo por un proceso mecánico, donde se emplea una bomba peristáltica. En la parte inferior se denotan algunas aplicaciones de esta tecnología. [Imagen basada en Moradi *et al*, 2020 (6)].

Referencias

1. Sharren, A. (2019). Prevention of Cruelty to Animals Act, 1960. *Supremo Amicus*, 12, 92. <https://www.animallaw.info/statute/cruelty-prevention-cruelty-animals-act-1960>
2. Russell, W. M. S., & Burch, R. L. (1959). *The Principles of Humane Experimental Technique*. Methuen & Co. DOI: [10.5694/j.1326-5377.1960.tb73127.x](https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1960.tb73127.x)
3. Ruiz de Elvira, M. (10 de noviembre de 2020). ¿Puede un cerebro en miniatura creado en laboratorio tener consciencia? Público. En: publico.es/ciencias/cerebro-cerebro-miniatura-creado-laboratorio-consciencia.html
4. LabClinics (26 de octubre de 2020). Células primarias humanas y líneas celulares inmortales: diferencias y www.biotecmov.ibt.unam.mx/numeros/36/3.html

ventajas. LabClinics. En: <https://www.labclinics.com/2020/10/26/celulas-primarias-humanas-y-lineas-celulares-inmortales-diferencias-y-ventajas/>

5. García F. (9 de febrero de 2018). Un paso adelante en la bioingeniería para la obtención de tejido digestivo y hepático. Amhigo. En: <https://amhigo.com/actualidades/ultimas-noticias/54-prevencion-e-higado-en-el-mundo/762-un-paso-adelante-en-la-bioingenieria-para-la-obtencion-de-tejido-digestivo-y-hepatico>
6. Moradi, E., Jalili-Firoozinezhad, S., & Solati-Hashjin, M. (2020). Microfluidic organ-on-a-chip models of human liver tissue. *Acta biomaterialia*, **116**, 67-83. DOI: [10.1016/j.actbio.2020.08.041](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.08.041)