



Memoria del 47.º Taller de Actualización Bioquímica, Facultad de Medicina; UNAM

EDITORIAL

Riveros Rosas, Héctor^{1*}

1. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina; UNAM.

Correspondencia: Piso 8, Torre de Investigación, Depto. Bioquímica, Fac. Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México
Ciudad Universitaria, Coyoacán, CDMX, 04510. Tel. +52 (55) 56 23 22 84; hriveros@unam.mx

Este volumen comprende las memorias del Taller de Actualización Bioquímica 2020 (TAB 2020), y es una invitación a todos los lectores interesados en las Ciencias Biológicas y de la Salud, para acercarse a la Bioquímica. Esta ciencia, ha permeado a tal grado en nuestra sociedad que muchos de los términos surgidos de la bioquímica forman ahora parte de nuestro lenguaje cotidiano. De hecho, podemos afirmar también, que actualmente no existe área dentro de la amplia gama de las ciencias biológicas y de la salud, que no tenga que recurrir en su explicación última, a las bases moleculares que rigen los fenómenos naturales. Parfraseando al célebre genetista Theodosius Dobzhansky, “*Nothing in Biology/Medicine makes sense except in the light of Biochemistry*” [1].

Es por esto por lo que la Bioquímica ha sido el punto de origen de muchas nuevas ramas del conocimiento, tales como la Ingeniería Genética, la Biología Molecular, o las denominadas ciencias Genómicas, solo por mencionar algunas: todas ellas han surgido en el seno de los laboratorios de Bioquímica. Así, la Bioquímica contemporánea, como la conocemos hoy en día, ha terminado por convertirse en la herramienta básica con la cual, investigadores de áreas muy disímiles, han encontrado un punto de convergencia que les permite utilizar un lenguaje común, en donde todo adquiere sentido.

De esta forma, me resulta emocionante describir el nacimiento de un nuevo Volumen de la colección “*Mensaje Bioquímico*”. Este año desafortunadamente, debido al distanciamiento social

en que nos encontramos por la cuarentena impuesta por la pandemia de COVID-19, no será posible realizarlo de manera presencial, y se tendrá que recurrir a las nuevas tecnologías para realizarlo por primera vez *en línea*. De hecho, es pertinente mencionar que, desde el Primer Taller de Actualización Bioquímica realizado en las instalaciones de nuestra Facultad, estos talleres se han efectuado de manera ininterrumpida todos los años a partir de 1974 (esto es algo que se dice fácil, pero en mi opinión, es todo un logro que es resultado del esfuerzo colectivo de varias generaciones de profesores del Departamento de Bioquímica y este año, se realizará la edición XLVII; personalmente, a excepción del Congreso Nacional de Bioquímica organizado por la Sociedad Mexicana de Bioquímica, no conozco ninguna otra reunión en el área de Bioquímica que sea tan longeva como este Taller, al que cariñosamente denominamos como *TAB*. De igual manera, la edición del libro “*Mensaje Bioquímico*”, ha acompañado ininterrumpidamente a estas reuniones desde 1978 y este volumen es ahora el número XLIV.

El volumen XLIV de esta colección, como ya es tradición, comprende trabajos que abarcan las tres tareas sustantivas de nuestra Universidad: investigación, docencia y difusión de la cultura. Por lo que se refiere a esta última tarea, se incluye un magnífico trabajo escrito por la **Dra. Julieta Fierro Gossman**, Investigadora del Instituto de Astronomía, UNAM, y distinguida miembro numerario de la Academia Mexicana de la Lengua, quien nos describe como se descubrieron y analizan los planetas extrasolares o exoplanetas, y en particular aquellos que por poseer agua y un campo magnético que desvíe

los rayos cósmicos letales, son capaces de albergar vida extraterrestre. De esta manera, lo que hasta hace unas cuantas décadas era materia exclusiva de la literatura fantástica y la ciencia ficción, es ahora una vigorosa área de estudio con firmes fundamentos científicos que ha identificado de manera concluyente, varios centenares de planetas “habitables”.

Por lo que se refiere a la docencia, el **Dr. Diego Rolando Hernández Espinosa**, quien imparte la asignatura de Bioquímica desde hace casi 10 años en nuestra Facultad, y labora en el Depto. Neuropatología Molecular del Instituto de Fisiología Celular, UNAM nos presenta un tema particularmente relevante para nuestra práctica docente: los *neuromitos* o falsas creencias sobre el desarrollo y funcionamiento del cerebro. Así, el Dr. Hernández Espinosa desenmascara ideas que se han arraigado profundamente en las llamadas “neurociencias” pero que carecen de un sustento científico sólido: la idea de que tan solo utilizamos el 10% de nuestra capacidad cerebral, la existencia de un hemisferio cerebral analítico y otro artístico, o los diferentes “estilos de aprendizaje”, son sólo algunos de esos *neuromitos*, que terminan por limitar las oportunidades de los estudiantes para aprender, debido a la implementación inadecuada de herramientas docentes. Así, como el propio autor señala: la elucidación de las bases neuroanatómicas y neurofisiológicas de los procesos de adquisición, consolidación y evocación (del conocimiento), representa una base sólida sobre la cual se pueden diseñar herramientas y estrategias para mejorar los procesos de enseñanza-aprendizaje.

Por lo que se refiere a investigación, se incluyen en este Volumen 10 trabajos que abarcan aspectos muy diversos de la Bioquímica, que van desde estudios básicos hasta los que contemplan diferentes aplicaciones biotecnológicas y/o biomédicas; aunque esta segregación entre ciencia Básica y Aplicada, como expondrán los propios autores es completamente arbitraria, porque lo que parece ser ciencia básica tiene implicaciones/aplicaciones inmediatas, y viceversa, los trabajos de ciencias aplicadas tienen siempre implicaciones que obligan a replantear nuestros fundamentos básicos. Dicho esto, y sin más preámbulo el trabajo del **Dr. José Alberto Campillo Balderas**, del Depto. Biología Evolutiva, Facultad de Ciencias, UNAM, presenta un ensayo en donde nos ilustra sobre el origen de los virus de RNA, en el cual concluye que, si bien son muy antiguos, no son primitivos, y su desarrollo y evolución está indisolublemente ligado a la coevolución de las células hospederas en donde se replican, que son mayoritariamente eucariontes. Este trabajo de ciencia

“básica”, publicado durante la actual pandemia de COVID-19, resulta muy oportuno porque el COVID-19 es un coronavirus cuyo material genético está constituido por RNA, y puede ayudarnos a entender como surgen los nuevos virus, qué tan diversos son, cómo pueden pasar de una especie hospedera a otra, qué tan rápido pueden mutar, etc. Este tipo de análisis nos proporciona información muy útil que puede ser utilizada para entender porqué se han presentado y seguirán presentándose estas epidemias/pandemias de manera recurrente durante la historia de la humanidad, cómo podemos diseñar mejores estrategias para enfrentarlas y cuáles son los procesos ecológicos que favorecen el surgimiento de epidemias virales.

El trabajo presentado por el **Dr. Miguel Ángel de la Cruz**, adscrito al Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, nos describe en *Klebsiella pneumoniae*, la acción de las proteínas asociadas al nucleóide (H-NS, FIS, IFH y HU) estructurando el cromosoma bacteriano. Si bien es ampliamente conocido que el material genético en las células eucariontes sufre cambios espectaculares en su organización durante el ciclo celular, por la transición de cromatina a cromosomas. En bacterias, su material genético también se encuentra altamente compactado puesto que su longitud total excede por varios ordenes de magnitud el tamaño de sus células. De hecho, ahora sabemos que el DNA de las bacterias dentro del nucleóide sufre grandes cambios en su organización dependiendo de la fase de crecimiento en que se encuentran las bacterias. De esta forma, el Dr. De la Cruz nos explica a partir de resultados obtenidos en su laboratorio, que las proteínas nucleóides regulan la expresión transcripcional de diversos genes, entre los cuales podemos encontrar los factores de virulencia de muchas bacterias patógenas, como lo son las proteínas presentes en la cápsula, los pilis, el lipopolisacárido y los sideróforos entre otras. Así, se presenta evidencia que demuestra que las proteínas nucleóides además de compactar al cromosoma bacteriano, actúan como reguladores maestros transcripcionales en diversas bacterias patógenas.

Otro trabajo de ciencia “básica” pero con aplicaciones biomédicas inmediatas, es el escrito por la **Dra. Itzhel García Torres**, del Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, del Instituto Nacional de Pediatría, SSA. En su trabajo, la Dra. García Torres nos describe el empleo de proteínas con repeticiones de anquirinas (ARPs), como una herramienta para la identificación de proteínas blanco de interés terapéutico, o para el diseño de agonistas o antagonistas altamente específicos. Las ARPS constituyen una familia de proteínas ampliamente extendida en la naturaleza y

cuya función principal es mediar interacciones proteína-proteína. Están constituidas por pequeños dominios o módulos, cada uno de ellos dotado de un sitio de unión variable conformado por un segmento de siete residuos de aminoácidos y que confieren especificidad hacia diferentes blancos proteicos. Estos sitios de unión pueden ser modificados/diseñados para reconocer una proteína blanco-específica. Su pequeño tamaño, les asegura un alto potencial económico en la industria farmacéutica, ya que pueden sustituir el uso de anticuerpos, cuya producción es más costosa. Desafortunadamente en México, su estudio y aplicación aún es limitado, por lo que podemos decir que los resultados aquí mostrados son pioneros en nuestro país.

Los estudios presentados por la **Dra. Lilian González Segura** y el **Dr. Rogelio Rodríguez Sotres**, ambos profesores del Depto. Bioquímica, Facultad de Química, UNAM, están centrados también en el análisis de una familia de proteínas específica. Ambos académicos son reconocidos expertos en cinética enzimática, cristalografía e ingeniería de proteínas. La **Dra. González Segura** presenta un análisis sobre las orotato fosforribosiltransferasas (OPRTasas), enzimas que participan en la síntesis *de novo* de nucleótidos de pirimidinas, vía esencial para la síntesis de ácidos nucleicos y que por ser una de las vías metabólicas más antigua, tiene una distribución universal y se encuentra en todos los dominios de la vida (*Archaea*, *Bacteria* y *Eukarya*). Estas enzimas han sido ampliamente estudiadas, y se conoce la estructura tridimensional de varias de ellas, así como los cambios conformacionales que sufren durante su ciclo catalítico. En eucariontes los genes que codifican para las enzimas OPRTasa y orotidina-5'-fosfato descarboxilasa se fusionaron en un solo gen bifuncional denominado UMP sintasa. Puesto que en bacterias las OPRTasas se mantienen como proteínas individuales monofuncionales, esto ha permitido distinguir diferencias fundamentales con respecto a las humanas que las convierten en un atractivo blanco para el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades tales como la malaria, la toxoplasmosis o la tuberculosis. Por su parte, el **Dr. Rodríguez Sotres** elaboró una revisión sobre las dehalogenasas de haloácido (HAD), que forman parte de una gran superfamilia de proteínas muy antigua que están presentes desde el último ancestro común. Este grupo de proteínas es interesante porque aun cuando conservan un mismo plegamiento o *scaffold*, poseen una enorme diversidad funcional, que incluye además de fosfatasas específicas e inespecíficas, pirofosfatasas, ATPasas, fosfotransferasas, hidrolasas, y dehalogenasas entre otras actividades. Por lo mismo

participan en toda una variedad de procesos metabólicos y la evidencia disponible sugiere que siguen diversificando intensamente aún en nuestros días. Todo esto, como el propio autor señala, las convierte en un paradigma interesante desde el punto de vista evolutivo y de ingeniería de proteínas.

La **Dra. Marina Gavilanes Ruiz**, destacada profesora del Depto. Bioquímica de la Facultad de Química UNAM, nos presenta un interesante trabajo que podríamos ubicarlo en la frontera entre la ciencia básica y aplicada y que versa sobre las adaptaciones que han desarrollado las plantas para resistir el frío extremo, y que involucran desde sensores de temperaturas (de naturaleza química aún incierta), a cambios en la fluidez de la membrana y la activación de cascadas de transducción de señales mediadas por MAP cinasas, así como la activación en la expresión de genes involucrados en la síntesis de esfingolípidos, ácidos grasos insaturados y osmoprotectores como la glicina betaína. La mejor comprensión de estos procesos permitirá el desarrollo de variedades más tolerantes a las bajas temperaturas, lo que resulta fundamental en un país como el nuestro, en donde de acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional Agropecuaria (INEGI, 2017), cada año se pierde cerca del 15% de la producción agrícola por causa de las heladas, lo que representa pérdidas económicas en el rango de los miles de millones de pesos anuales.

En esta misma vertiente, la **Dra. Berenice García Ponce de León**, académica del Instituto de Ecología UNAM, elaboró una revisión integral sobre los factores que regulan el proceso de floración en angiospermas, utilizando como organismo modelo a *Arabidopsis thaliana*. En este trabajo se describe la compleja red de regulación genética que promueve de manera dinámica el intrincado plan de desarrollo que da lugar a la formación de las estructuras florales, así como los diversos factores ambientales que lo modulan, tales como el fotoperíodo, la temperatura, la vernalización, la edad, o incluso moléculas como la trehalosa y las giberelinas, solo por mencionar algunas. Aquí, es importante considerar que las angiospermas o plantas con flores son el grupo de plantas terrestres más diverso (9 de cada 10 plantas terrestres son angiospermas), y su origen se estima ocurrió hace apenas 175 millones de años, por lo que este complejo proceso de morfodesarrollo es relativamente reciente en términos evolutivos (por comparación, los vertebrados surgieron hace 640 millones de años, y colonizaron el medio terrestre hace al menos 400 millones de años).

Otro interesante trabajo de revisión contenido en este Volumen es el escrito elaborado por la **Dra. Patricia del Arrenal Mena**, distinguida Profesora del

Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina UNAM. En este trabajo, la Dra. Del Arenal Mena retoma el papel fundamental que juega el aminoácido cisteína en los sistemas de protección contra los daños inducidos por especies reactivas de oxígeno (ERO) y de nitrógeno (ERN). La cisteína forma parte del sitio catalítico de muy diversas enzimas y resulta esencial para la célula proteger a sus grupos tiol catalíticos de su oxidación irreversible hacia ácido sulfínico y sulfónico. Para ello, la Dra. Del Arenal Mena nos explica que las propias cisteínas pueden hacerlo mediante al menos tres mecanismos distintos: 1) participando directamente como atrapadores de radicales libres, tanto de bajo peso molecular como el glutatión, o como atrapadores de alto peso molecular como los tioles proteicos (frecuentes en muchas proteínas, y mucho más accesibles a las especies reactivas que los del sitio catalítico); 2) como componentes esenciales de la transferencia de electrones en las enzimas responsables de reducir hidroperóxidos como la glutatión peroxidasa, peroxiredoxinas y tioredoxinas. Por último, 3) mediante reacciones reversibles de S-tiolación, en donde el grupo tiol de las cisteínas, homocisteína, o glutatión forman transitoriamente puentes disulfuro que impiden la oxidación irreversible de los grupos tiol por las EROs y ERNs. Visto así, el papel de la cisteína como parte de los sistemas antioxidantes debe ser revalorada.

Los dos trabajos restantes y no menos interesantes, podemos inscribirlos dentro de lo que podríamos denominar propiamente como productos de aplicación Bioquímica, y están centrados en el estudio de las plantas medicinales. El trabajo desarrollado por el **Dr. Alexandre Toshirrico Cardoso Taketa**, del Centro de Biotecnología de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, recapitulo 10 años de esfuerzos de su laboratorio estudiando el metaboloma de plantas medicinales mexicanas, en particular la “flor de tila” (*Ternstroemia pringlei*) y la “cola de zorro” (*Galphimia glauca*). El análisis del metaboloma de las plantas medicinales es la herramienta idónea para identificar y cuantificar los metabolitos activos presentes en las diferentes partes que componen las plantas a lo largo de su ciclo de vida. Esta información resulta fundamental para garantizar la eficacia y seguridad en el empleo de las plantas medicinales, además de, como señala el propio Dr. Cardoso Taketa, aportar elementos para cumplir con las regulaciones establecidas en la Ley General de Salud para el registro sanitario de alimentos, medicinas y plaguicidas. Sin embargo, los estudios de metabolómica de plantas en México son

aún muy escasos, no obstante que México alberga cerca del 10% de las plantas medicinales del planeta. Es por ello por lo que resulta urgente invertir en la infraestructura y capacitación de recursos humanos que le permitan a nuestro país, el aprovechamiento racional de estos recursos.

En este mismo tenor, el trabajo desarrollado por el **Dr. Sol Cristians Nizawa**, del Laboratorio de Etnobotánica Integrativa, del Jardín Botánico, Instituto de Biología UNAM, versa sobre el uso de códigos de barras moleculares para la identificación de plantas medicinales. Los códigos de barras en Biología (*DNA barcoding*) es un método empleado para la identificación de especies por medio de secuencias cortas de nucleótidos que pertenecen a una región estandarizada del genoma, como lo pueden ser genes ortólogos o regiones no codificantes ubicadas entre genes específicos. Esta forma de identificar especies fue propuesta inicialmente por el grupo del Dr. Paul Hebert [2] de la Universidad de Guelph, Ontario en 2003, y se ha convertido en una poderosa herramienta práctica para la identificación de especies y cuyo empleo, como nos señala el Dr. Cristians Nizawa comienza a ser rutinario en muchos países. México, como ya se comentó, cuenta con una gran diversidad de plantas medicinales; sin embargo, son aún escasas las especies que cuentan con su respectivo código de barras, por lo que en este trabajo se muestran los esfuerzos realizados al respecto, y se enfatiza la urgente necesidad de generar una biblioteca de códigos de barras de la flora medicinal mexicana, e integrar esta información en las monografías de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos [3].

Ya para finalizar, no se puede pasar por alto, el enorme esfuerzo realizado por los integrantes del Comité Organizador del XLVII Taller de Actualización Bioquímica y Comité editorial del Volumen XLIV de la Colección “*Mensaje Bioquímico*”: Dra. Gloria Hernández Alcantara, Dra. Leticia Haydeé Ramírez Silva, Dra. María Magdalena Vilchis Landeros, Dr. José de Jesús Martínez González y Dr. Martín González Andrade, quienes en condiciones bastante adversas, no solo han llevado a buen puerto esta laboriosa empresa, sino que además se han dado tiempo de renovar completamente el portal del Mensaje Bioquímico < <http://bq.facmed.unam.mx/tab/index.php/mensaje-bioquimico/> >, con un nuevo diseño sumamente atractivo y funcional. ¡En horabuena!

Junio 2020.

Referencias

1. Dobzhansky, T. (1973). Nothing in Biology Makes Sense except in the Light of Evolution. *The American Biology Teacher* 35 (3): 125-129.
2. Hebert, P.D.N; Cywinska, A.; Ball, S. L. y deWaard, J. R. (2003) Biological identifications through DNA barcodes. *Proc. R. Soc. Lond. B* 270: 313-321.
3. Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (2013). Segunda Edición. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Secretaría de Salud. México, CDMX. 51 pp.



DR. HÉCTOR RIVEROS ROSAS

Biólogo egresado de la Facultad de Ciencias, UNAM. Realizó sus estudios de Maestría y Doctorado en Ciencias Biomédicas (Bioquímica) en la Facultad de Medicina, UNAM, bajo la dirección del Dr. Enrique Piña Garza. Realizó una estancia sabática en la Wilfrid Laurier University, en Waterloo, Ontario en el laboratorio del Dr. Gabriel Moreno-Hagelsieb. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel 2.

Es autor de 40 trabajos de investigación original publicados en revistas internacionales, dos trabajos de divulgación internacional, así como autor de un libro sobre *Método Científico* (Ed. Trillas), editor de seis libros nacionales, incluyendo las tres últimas ediciones de la *Bioquímica de Laguna* (Ed. Manual Moderno), autor de cinco capítulos de libros internacionales, y cuatro nacionales, además de 15 trabajos de docencia/difusión.

Sus principales líneas de investigación giran alrededor del análisis filogenético de proteínas, utilizando como paradigma las enzimas responsables de la oxidación del etanol. Sus publicaciones han recibido más de 1200 citas (excluyendo autocitas).
