

PROYECTO UNAM

Texto: **Roberto Gutiérrez Alcalá** robargu@hotmail.com



Taller sobre trastorno de déficit de atención

La División de Educación Continua de la Facultad de Psicología de la UNAM invita a todos los psicólogos al taller *Trastorno de déficit de atención*, que impartirá la licenciada Aída Frola Angulo, los sábados 6, 13, 20 y 27 de febrero de 2016, de 9:00 a 14:00 horas. Costo: 3 mil 390 pesos. Más informes e inscripciones en los teléfonos 55-93-60-01 y 27, extensiones 106, 108 y 222. ●

Material metálico con base en aluminio

Un novedoso material compuesto de matriz metálica con base en aluminio —con 65% más resistencia a la indentación (o huella superficial dejada por otro más duro) y a la degradación ambiental— se desarrolla en el Instituto de Ciencias Físicas. Debido a su ligereza podría ser utilizado en elementos estructurales en los que se requieran propiedades de rigidez o como soporte de la electrónica. Todavía se necesita calcular la conductividad térmica a diferentes voltajes y corrientes para determinar su eficiencia como conductor eléctrico. Ya está en proceso de patente. ●



Bacteria capaz de censar glucosa y producir insulina

Una bacteria capaz de censar glucosa y producir insulina desde un dispositivo subcutáneo fue creada por un grupo de alumnos de las facultades de Medicina, Química, Ciencias e Ingeniería, así como del Centro de Ciencias Genómicas. Con esta nueva opción terapéutica para tratar la diabetes *mellitus* tipo 1, los jóvenes universitarios ganaron la medalla de plata en la categoría de Ciencias de la Salud, en el concurso de biología sintética de la International Genetically Engineered Machine (iGEM), organizado por la iGEM Foundation y celebrado en Boston, en Estados Unidos. ●

Analizan compuestos anti-VIH extraídos de árbol de México

Científicos pumas recurren a la toxicogenómica para avanzar en el pronóstico de posibles riesgos de moléculas activas contra el virus causante del SIDA

A principios de la década de los años 80 del siglo XX, un virus puso en jaque al mundo: el de inmunodeficiencia humana (VIH), causante del temible síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En la actualidad, el panorama relacionado con el VIH es menos complicado de lo que era cuando apareció, entre otras cosas porque se dispone de cerca de 30 medicamentos que han demostrado ser eficaces para controlarlo y fortalecer el sistema inmunitario de los pacientes. Aun así, el VIH-SIDA está lejos de haber sido dominado por completo, sobre todo en algunos países del continente africano.

Ricardo Reyes Chilpa, investigador del Departamento de Productos Naturales del Instituto de Química (IQ) de la UNAM, encabeza un estudio sobre la química y toxicogenómica de compuestos activos contra el VIH-1, extraídos de las hojas del *Calophyllum brasiliense*, árbol que fue descrito por vez primera en Brasil hace unos 150 años y que crece en las selvas tropicales del sur de México, así como de América Central, América del Sur y el Caribe.

Originalmente, estos compuestos antivirales llamados calanólidos e inofilums, fueron obtenidos en 1992 del *Calophyllum lanigerum*, otra especie de la familia de las clusiáceas que crece en las selvas de Asia, por Yoel Kashman y otros científicos del Instituto Nacional del Cáncer, en Estados Unidos.

“El calanólido A, incluso alcanzó la fase clínica I con voluntarios sanos, pero su desarrollo se detuvo porque la compañía farmacéutica que lo respaldaba (Sarawak MediChem Pharmaceuticals Inc.) quebró”, apunta Gil Magos Guerrero, académico de la Facultad de Medicina de la UNAM, que participa en este estudio.

En 2004, Reyes Chilpa y sus colaboradores del IQ redescubrieron esos calanólidos e inofilums, pero ahora en ejemplares mexicanos de *Calophyllum brasiliense*. Desde entonces trabajan arduamente con ellos.

“Hemos aprendido mucho de ese árbol, y también lo cultivamos a partir de semillas que traemos del estado de Veracruz. Descubrimos que tiene dos quimiotipos, esto es, dos variedades con composiciones químicas diferentes. De uno de esos quimiotipos obtuvimos los calanólidos e inofilums; y del otro, coumarinas tipo *mammea*, compuestos anticancerígenos”, dice el investigador universitario.

Bloqueo enzimático

Hay dos tipos de VIH: el 1 y el 2. El VIH-1 es el que predomina en América y Europa; y el VIH-2 es endémico de África. La diferencia funcional entre ambos estriba en que el VIH-2 muta más lentamente que el VIH-1 (se cree que los dos pasaron de simios a los humanos hace seis o siete décadas). De todos modos, tanto el VIH-1 como el VIH-2 causan el SIDA.

En la naturaleza, el ADN (ácido desoxirribonucleico) es habitualmente el material genético a partir del cual se produce una copia simple de ARN (ácido ribonucleico). Sin embargo, como sucede en los demás retrovirus, la información genética del VIH está en forma de ARN.

Así, mediante una de sus enzimas, llamada transcriptasa reversa, el VIH produce una copia de ADN de doble cadena y otra enzima, la integrasa, la inserta en el genoma de la célula humana, el cual produce múltiples copias del virus con la intervención de otra enzima viral, la proteasa.

“Los calanólidos e inofilums que obtuvimos de



Este árbol fue descrito por vez primera en Brasil hace unos 150 años.

Calophyllum brasiliense tienen la capacidad de bloquear la enzima transcriptasa reversa, lo cual impide que se produzca una copia de ADN de doble cadena y, por consiguiente, que el VIH se incorpore al genoma de las células humanas. El virus requiere esa enzima para replicarse”, explica Reyes Chilpa.

Toxicogenómica

La toxicogenómica es una herramienta toxicológica de nueva generación que permite identificar —por medio de la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica— el potencial tóxico de las sustancias, así como sus mecanismos de acción molecular, sobre los seres vivos. Hay dos tipos de estudios toxicogenómicos: los mecanísticos, que comparan la acción de distintas sustancias para

dilucidar sus mecanismos de toxicidad molecular; y los preventivos, que buscan prevenir, por medio de biomarcadores moleculares y perfiles de expresión genética en diferentes organismos modelo, los mecanismos de toxicidad.

“Un medicamento tiene que ser seguro. Esta condición es uno de los factores que limitan y retrasan el desarrollo de medicamentos. Pueden descubrirse miles de moléculas —de hecho así ocurre— que en los ensayos iniciales son activas porque se prueban *in vitro*, es decir, en células, pero una vez administradas a un ser vivo entero (un ratón o un humano) muestran efectos tóxicos. Por eso, en este momento, uno de los objetivos de nuestro estudio es aplicar la toxicogenómica a los inofilums y coumarinas tipo *mammea* que obtuvimos de *Calophyllum bra-*

EL DATO



Las hojas miden entre 6.3 y 12.5 centímetros de largo y 3.2 y 6.3 de ancho, y son de forma elíptica.



“Sería muy importante preservar y propagar en nuestras selvas tropicales ejemplares del árbol *Calophyllum brasiliense*, porque contienen material genético y compuestos muy importantes. Aunque es posible sintetizarlos, siempre hemos pensado que hay que fomentar las plantaciones, para que los campesinos de esas regiones cosechen las hojas de los árboles y de ellas puedan ser extraídos sin afectar la naturaleza”

RICARDO REYES CHILPA

Investigador del Instituto de Química de la UNAM

siliense para evaluar el perfil de expresión genético que presentan en el hígado de ratones tratados con dichos compuestos.”

En las pruebas clásicas de toxicología se emplean y sacrifican cantidades enormes de animales de laboratorio de diversas especies.

“De ahí que otra de las metas de la toxicogenómica, por lo menos en Europa, sea reemplazar los estudios en animales con estudios *in vitro*, principalmente en células humanas, por ejemplo, de hígado. De esta manera ya no serían sacrificados tantos animales de laboratorio y se podría obtener información directa de los efectos que una sustancia determinada tendría en un humano”, añade Juan Carlos Gómez Verjan, alumno del doctorado en Ciencias Biomédicas que también colabora en este estudio.

Gran oportunidad

Las patentes de los calanólidos obtenidos en 1992 por Kashman ya vencieron. Esto significa que estos compuestos están libres y representan una gran oportunidad para que países como México, que cuenta con selvas tropicales donde crecen ejemplares de *Calophyllum brasiliense*, los desarrollen.

“Sarawak MediChem Pharmaceuticals Inc. llegó con el calanólido A hasta la fase clínica I, que se practica con voluntarios sanos. La siguiente sería la fase clínica II, que se practica con pacientes. De hecho ya hay datos, pero el acceso a ellos es limitado porque pertenecen a esa compañía farmacéutica que ya desapareció. Sabemos que, hasta la fase clínica I, el calanólido A era seguro. Y todas las pruebas preclínicas indicaban que atacaba al VIH-1. Con el enfoque toxicogenómico podemos tratar de prever los posibles riesgos que implicaría el uso de los calanólidos e inofilums en pacientes. Claro, esto no sustituye los estudios clínicos”, concluye Reyes Chilpa. ●