

PROYECTO UNAM

Texto: **Fernando Guzmán Aguilar** alazul0210@hotmail.com



Conferencia sobre las mujeres

El Instituto de Investigaciones Históricas de la UNAM, dentro del ciclo de conferencias El historiador frente a la historia 2017. México y el mundo en 1917, invita a la intitulada "Las mujeres", que impartirá Sara Sefchovich el 24 de mayo, a las 12:00 horas, en el Salón de Actos del citado instituto, en Ciudad Universitaria. Informes en los teléfonos 56-22-75-16 y 27, extensión 2.

Homenaje de la Universidad Nacional a Rulfo

Con motivo del centenario de su nacimiento, ocurrido el 16 de mayo de 1917 en Sayula, Jalisco, la Universidad Nacional Autónoma de México le dedicó un homenaje a Juan Rulfo en el que participaron especialistas de América, Asia y Europa. De esta manera, durante cuatro jornadas, hubo mesas de análisis, conferencias magistrales y la presentación editorial de varios libros sobre la breve pero espléndida obra del insigne autor jalisciense. Cabe señalar que también se presentó la edición bilingüe español-náhuatl de *Pedro Páramo*, de Victoriano de la Cruz.



Participa en misión análoga en Marte

Yair Piña, alumno de la Facultad de Ciencias de la UNAM, participó con éxito en la primera misión latinoamericana análoga en Marte, la cual se realizó en la Mars Desert Research Station, en el desierto de Utah, Estados Unidos. El joven universitario aportó sus conocimientos en física para resolver los retos que se les presentan a los primeros visitantes terrícolas del llamado planeta rojo. Una vez concluida esta misión, las muestras de suelo recolectadas en el citado desierto, semejantes a las que se encontrarán en Marte, serán traídas a la UNAM y analizadas por Piña.

Construyen partículas virales para mejorar terapias

Serán capaces de llevar un fármaco a un tejido u órgano, y penetrar en las células para modificarlas o matarlas si son malignas



Investigadores de la Facultad de Medicina de la UNAM, encabezados por Ismael Bustos Jaimes, construyen partículas similares a virus que serán inofensivas pero capaces de llevar moléculas (un fármaco, por ejemplo) a un tejido u órgano, y penetrar en las células para modificarlas o matarlas si son malignas.

Estas partículas virales no serían la cura de una patología, pero sí los vectores que podrían hacer más eficiente algún tipo de terapia para combatir enfermedades e infecciones.

Los universitarios aprovechan la forma en que los virus penetran en las células. Utilizan un modelo sencillo: el parvovirus B19, que causa eritema infeccioso en niños y procesos de artritis o cardiomiopatía en adultos, así como abortos en embarazadas.

Como parte de su línea de investigación en bioquímica supramolecular, Bustos Jaimes estudia los mecanismos de asociación y disociación de la proteína de la cápside (estructura proteica que contiene el material) del parvovirus B19.

"La cápside de ese parvovirus está hecha de una sola proteína que se repite 60 veces y forma grupos o estructuras que también se repiten en la superficie y conforman una especie de balón de fútbol", explica el investigador universitario.

Para obtener dicha proteína, Bustos Jaimes y sus colaboradores hacen una traducción reversa en papel: en vez de tomar ADN para traducirlo en la proteína, toman la secuencia de la proteína y la traducen en ADN.

En un siguiente paso sintetizan el gen y lo expresan en bacterias *Escherichia coli*, las cuales producen la proteína; luego purifican la proteína y la ponen en condiciones adecuadas para que se ensamble y forme partículas similares a virus que consisten en una cápside sin ADN (es un nanobiomaterial). Al no tener ADN, estas partículas no son infecciosas.

Ensayos

"La superficie de las partículas virales se puede decorar o modificar químicamente para que éstas tengan diferentes funciones. En un ensayo experimental se les puso un péptido de reconocimiento del virus de la hepatitis y así pudieron pegarse con facilidad a los hepatocitos e internarse en ellos", afirma Bustos Jaimes.

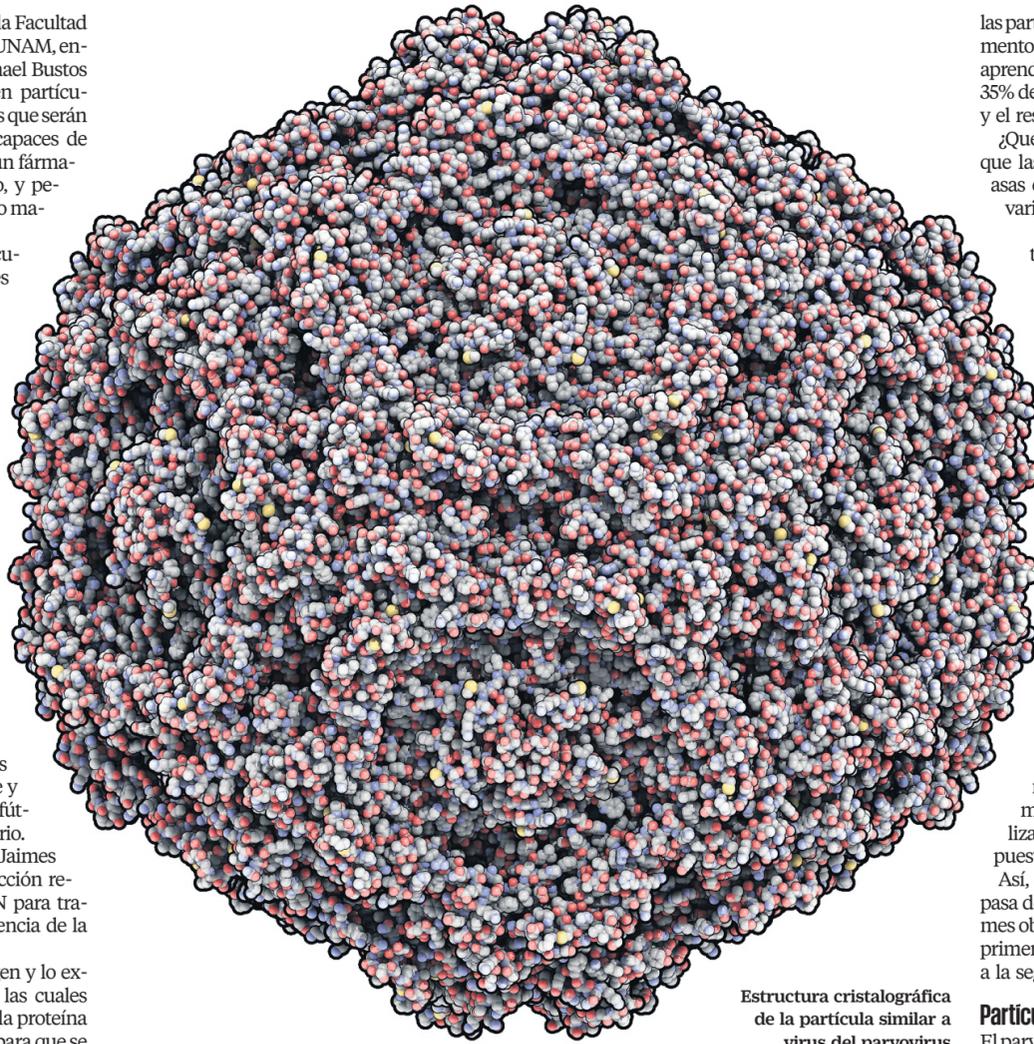
En otro ensayo se les puso un fragmento de una proteína inmunogénica del virus sincicial respiratorio (VSR) —a la que va dirigido el anticuerpo terapéutico recombinante que se utiliza como fármaco—, para generar anticuerpos contra este patógeno, uno de los causantes de la gripe de invierno y para el cual no hay vacuna (el sistema inmune sólo lo reconoce en etapas tardías de la infección; para neutralizarlo se le inyecta al paciente un anticuerpo terapéutico recombinante que le salva la vida pero no lo hace inmune); a continuación se probaron en un modelo murino.

Aunque el ratón no generó anticuerpos contra el VSR, el anticuerpo recombinante que se utiliza como fármaco sí reconoció las partículas virales construidas por los investigadores universitarios, lo que indica que el fragmento de la proteína inmunogénica está expuesto en la superficie de éstas, pero con una conformación diferente de la que tiene en el VSR; por eso, si bien genera anticuerpos, ninguno fue capaz de reconocer al virus.

Moléculas

El parvovirus B19 es muy eficiente como agente presentador o transportador de moléculas en su superficie, ya que está formado por 60 subunidades idénticas. Tiene polivalencia, es decir, 60 sitios iguales de reconocimiento de moléculas (una por subunidad).

En el ensayo con el fragmento de la proteína inmunogénica del VSR, Bustos Jaimes pensó que en



Estructura cristalográfica de la partícula similar a virus del parvovirus humano B19.

las partículas virales podría haber 60 de estos fragmentos en la superficie, pero estaba equivocado; aprendió, sin embargo, que aproximadamente 35% de ellos quedan en la superficie de la cápside y el resto dentro de las partículas virales.

¿Qué debían hacer él y sus colaboradores para que las partículas virales, que tienen pequeñas asas en su superficie, presentaran, si no 60, si varias moléculas?

Al estudiar esas asas, Bustos Jaimes encontró que cinco de ellas se pueden modificar para introducirles algo. En tres asas, las más viables para esa modificación, introdujo con éxito un péptido de 60 aminoácidos; y en la más prometedora, una proteína verde fluorescente y la lipasa de la bacteria *Bacillus pumilus*.

"La proteína verde fluorescente es muy interesante: si se le pone luz ultravioleta, brilla, por lo que se puede seguir a simple vista. En cuanto a la lipasa, una de sus peculiaridades es que en un lado tiene los extremos amino y carboxilo terminales; y en el otro, el sitio activo. Los extremos amino y carboxilo terminales permiten estabilizar la proteína, ya que ésta queda anclada a la superficie del virus. Y como el sitio activo está expuesto, no hay interferencia en su funcionalidad."

Las lipasas son enzimas que tienen una función nutricional en los organismos: degradan los lípidos para usarlos como fuente de carbono; también pueden utilizarse para llevar a cabo la síntesis de compuestos de interés farmacéutico e industrial.

Así, con la proteína verde fluorescente y la lipasa de *Bacillus pumilus*, el grupo de Bustos Jaimes obtuvo "pelotitas" que fluorescen, gracias a la primera, y que tienen actividad catalítica, gracias a la segunda.

Partículas híbridas

El parvovirus B19 puede entrar por endocitosis en los lisosomas de las células que infecta. Al poner en las partículas virales una enzima como la lipasa de *Bacillus pumilus*, la actividad de ésta también se presenta en los lisosomas.

Los lisosomas son organelos de digestión en los que se concentran enzimas hidrolíticas que degradan los compuestos que entran en las células o los que éstas desechan (basura).

Hay enfermedades asociadas a la degradación de compuestos en los lisosomas, como la mucopolisacaridosis, la deficiencia de lipasa ácida, la enfermedad de Fabry y la enfermedad de Gaucher, que pueden ser tratadas mediante una terapia de reemplazo de enzimas. El problema de esta terapia es que resulta muy cara (puede costar unos 200 mil dólares al año); además, comparada con la cantidad de enzimas que se inyecta, llegan muy pocas a los lisosomas.

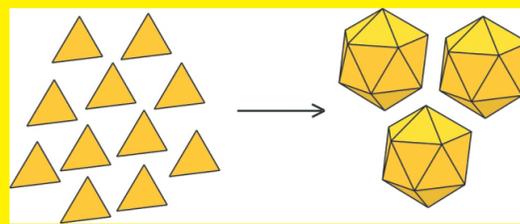
En cambio, Bustos Jaimes y sus colaboradores podrían construir partículas híbridas que, además de saber entrar en las células usando la vía de entrada a los lisosomas, sepan llegar a donde tienen que llegar (se les pondría una molécula que les permita reconocer el tejido u órgano adecuado) y lleven una molécula (péptido, proteína, ácido nucleico, fármaco...) con una función específica.

"Si les pongo la hidrolasa correcta —por ejemplo, la lipasa ácida lisosomal— que permita modificar los compuestos que se están acumulando en los lisosomas, podrían sacar la basura, aliviar los síntomas de la enfermedad y quizás hacer que desaparezcan en una forma más eficiente que la terapia de reemplazo de enzimas", indica.

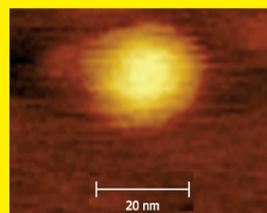
Ahora, el objetivo del grupo de Bustos Jaimes es construir partículas híbridas que sean lo suficientemente complejas para considerarlas un vector multifuncional. El siguiente paso sería probar su funcionalidad en sistemas biológicos, empezando por células en cultivo.

"Nuestra meta a largo plazo es construir un vector multifuncional capaz de llegar a donde quiero que llegue y de entregar lo que quiero que entregue. Su función no necesariamente será curar, pero sí será el medio para llevar la cura." ●

Proceso de ensamblaje



● **Esquema** del ensamble de las partículas similares a virus, partiendo de sus proteínas purificadas



● **Imagen** obtenida por microscopía de fuerza atómica de una partícula viral ensamblada *in vitro*



● **Tubos** con distintas concentraciones de partículas similares a virus marcadas con proteína verde fluorescente



"La superficie de las partículas virales se puede decorar o modificar químicamente ara que éstas tengan diferentes funciones. En un ensayo experimental se les puso un péptido de reconocimiento del virus de la hepatitis y así pudieron pegarse con facilidad a los hepatocitos e internarse en ellos"

ISMAEL BUSTOS JAIMES Investigador de la Facultad de Medicina de la UNAM