

PROYECTO UNAM

Texto: **Leonardo Huerta Mendoza**
sabina0210@hotmail.com



Obras de Stravinsky, Lavista y Schmitt

La Orquesta Filarmónica de la UNAM, dirigida por Ronald Zollman, y los Niños y Jóvenes Cantores de la Facultad de Música, interpretarán *Canto fúnebre*, de Igor Stravinsky; *Misa de réquiem*, de Mario Lavista; y la *Tragedia de Salomé*, de Florent Schmitt, el 8 y 9 de diciembre (a las 20:00 y 12:00 horas, respectivamente), en la Sala Nezahualcóyotl, en el Centro Cultural Universitario.

"Lady Meche", proyecto de intervención social

"Lady Meche" es un proyecto de intervención social comunitario con mujeres inmersas en el comercio sexual en la zona de La Merced, creado por estudiantes y egresadas de la Escuela Nacional de Trabajo Social de la UNAM. Busca reducir los daños psicosociales que el comercio sexual ha causado en las mujeres que lo ejercen. Ahora, con "Alva Malva", su primer cosmético híbrido natural, artesanal, con fragancia a cítricos, se consolida como una empresa formal que brinda una oportunidad laboral a quienes sufren una vida de violencia y explotación.



Crean colorantes orgánicos no contaminantes

La industria textil es la segunda más contaminante, responsable de 20% de las aguas residuales en todo el mundo. A partir de esta realidad, alumnos de las facultades de Química y de Contaduría y Administración de la UNAM participaron en la creación de colorantes orgánicos no contaminantes que reducen el impacto ambiental generado por dicha industria. Derivados de bacterias modificadas, son de bajo costo de producción y escalables para el mercado, y pueden tener aplicaciones en otras industrias, como la farmacéutica, de pinturas y de alimentos.



Larvas de solitaria: aliadas contra el cáncer de colon

Ciertas sustancias liberadas por este parásito inhiben la producción de unas moléculas que ocasionan inflamación y mucho daño al tejido circundante



Investigadores de la Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala de la UNAM descubrieron que ciertas sustancias liberadas por la fase larvaria del parásito *Taenia crassiceps* le permiten defenderse de la respuesta inflamatoria que el sistema inmune utiliza para eliminarlo.

"Así como se estudian los principios activos de las plantas, durante mucho tiempo hemos estudiado cómo este parásito se defiende de la respuesta inmune de su hospedero o portador", dice Luis Ignacio Terrazas Valdés, coordinador de la Unidad de Investigación en Biomedicina de esa entidad universitaria.

En la aparición de diferentes tipos de cáncer, la respuesta inflamatoria en los pacientes juega un papel muy importante. Pero en el caso del cáncer de colon, los investigadores encontraron que, mientras la inflamación aguda puede tener un efecto benéfico, la inflamación crónica contribuye a que esta enfermedad se desarrolle más rápido.

"Está comprobado que, si se controla el proceso inflamatorio crónico, es posible retardar la aparición de este tipo de cáncer", señala el investigador universitario.

En el proceso inflamatorio asociado al cáncer de colon interviene una proteína del grupo de las citocinas conocida como factor de necrosis tumoral alfa, o TNF por sus siglas en inglés, la cual es liberada por diferentes células del sistema inmune.

El TNF participa, junto con otras moléculas con las que está relacionado, como la interleucina 17, en la fase aguda de la reacción inflamatoria y en la producción de óxido nítrico y peróxido de hidrógeno, sustancias que también causan inflamación y mucho daño al tejido circundante.

"Aunque en una infección atacan al parásito, estas moléculas favorecen la inflamación y, por lo tanto, el desarrollo del cáncer de colon", explica Terrazas Valdés.

Menos tumores

Durante una infección por la fase larvaria o cisticercosis de *Taenia solium*, el sistema inmunológico de la persona desata un proceso inflamatorio para eliminar al parásito; sin embargo, éste persiste. En un modelo experimental de cisticercosis con *Taenia crassiceps*, los investigadores vieron que, para defenderse de la respuesta inflamatoria, el parásito libera ciertas sustancias que inhiben la producción del TNF y de las otras moléculas.

"Como el parásito inhibe las moléculas causantes de la inflamación que estimula el desarrollo del cáncer de colon, nos hicimos una pregunta muy sencilla: ¿qué tal si lo utilizamos y

vemos si tiene un efecto *in vivo*?"

Formado como investigador en un grupo que trabajaba con la cisticercosis ocasionada por *Taenia solium* (o solitaria), el investigador de la UNAM hizo su doctorado con Carlos Larralde, pionero del estudio de la inmunopatología en México y quien contribuyó al diseño de una vacuna contra la cisticercosis porcina.

"En los años en que desarrollaba mi tesis doctoral (1995-1998) se buscaba una vacuna contra la cisticercosis causada por *Taenia solium*, pero a mí me interesaba la interacción entre el sistema inmune y ese parásito, qué hacía para sobrevivir, cómo modulaba la respuesta inmune de su portador para permanecer en él por años", indica el investigador.

A partir del conocimiento del parásito y de su defensa contra el sistema inmune, Terrazas Valdés y sus colaboradores infectaron ratones con *Taenia crassiceps* y esperaron a que se estableciera el parásito en ellos; a continuación, les indujeron el cáncer de colon.

El número de tumores que aparecieron en los animales infectados con el parásito fue mucho menor que el que apareció en los animales control, que no fueron infectados. En los primeros, la cantidad de tumores disminuyó hasta en 50% y algunos no desarrollaron tumores.

"Este resultado fue muy interesante, porque no imaginábamos que un parásito pudiera hacer que disminuyera la aparición de tumores cancerosos", refiere el investigador.

Glicoproteínas

Es importante mencionar que, a diferencia de la solitaria, que se desarrolla en el intestino, *Taenia crassiceps* habita en el peritoneo, una delgada membrana formada por dos capas: el peritoneo parietal y el peritoneo visceral. La primera cubre la pared interna de la cavidad intestinal; y la segunda, cada órgano o estructura dentro de ésta.

"En la cavidad peritoneal —es decir, el espacio entre estas dos capas— inoculamos el parásito y esperamos a que empezara a desarrollarse."

Se sabe que cuando el cisticercosis vivo de *Taenia solium* llega al cerebro, en general hay poca inflamación en éste. Al administrar al paciente algún antihelmíntico, como praziquantel o albendazol, el parásito muere y entonces se desata una reacción inflamatoria intensa que puede tener efectos colaterales o dañinos para el portador. Esto significa que, mientras el parásito está vivo, secreta algunas sustancias al microambiente que inhiben la respuesta inmune y la inflamación.

Terrazas Valdés y sus colaboradores estudian qué moléculas produce el parásito, dónde se adhieren y qué señal mandan para que haya una respuesta antiinflamatoria.

"Antes de estar en condiciones de utilizarlas,



Representación de una parte del colon invadida por células cancerosas.

debimos identificarlas", apunta.

Dos miembros del equipo de científicos, Mirreya Becerra y César Terrazas, quienes entonces estaban a punto de terminar su doctorado, cultivaron *in vitro* al parásito durante 24 y 48 horas, y después aislaron las sustancias secretadas por él y probaron su efecto en células del sistema inmune (células dendríticas y macrófagos).

"Ahora sabemos que *Taenia crassiceps* libera unas glicoproteínas (proteínas con azúcares) de alto peso molecular que inhiben la respuesta inflamatoria y que estamos usando contra el desarrollo del cáncer de colon."

Otra estudiante doctoral, Blanca Callejas, indujo este tipo de cáncer en ratones, dejó que avanzara hasta etapas intermedias y les aplicó a los animales el tratamiento con las glicoproteínas ya concentradas.

"Observamos que su efecto en la disminución de la inflamación y del cáncer del colon es casi igual al observado en los animales infectados con el parásito", informa Terrazas Valdés.



"Así como se estudian los principios activos de las plantas, durante mucho tiempo hemos estudiado cómo este parásito se defiende de la respuesta inmune de su hospedero o portador"

LUIS IGNACIO TERRAZAS VALDÉS

Coordinador de la Unidad de Investigación en Biomedicina de la FES Iztacala de la UNAM

Terapias combinadas

En la actualidad, la tendencia es recurrir a las terapias combinadas para tratar el cáncer. Hasta hace poco, en todos los tipos de cáncer de colon se usaba 5-fluorouracilo como tratamiento de elección; y si éste no funcionaba, cisplatino.

"Queremos poner en marcha una terapia combinada en animales a partir de las etapas intermedias del cáncer de colon, para demostrar que es posible mejorar el tratamiento clásico de esta enfermedad", comenta el investigador.

La profesora posdoctoral Mónica Mendoza está trabajando precisamente con la terapia combinada tradicional: 5-fluorouracilo más la molécula ASI1517499, que inhibe la activación de la proteína STAT6 (siglas de *Signal Transducer and Activator of Transcription 6*), la cual, a su vez, participa en la respuesta inmune y promueve la proliferación de las células en el cáncer de colon. Otra terapia combinada sería 5-fluorouracilo más las glicoproteínas liberadas por el cisticercosis.

"En estos proyectos no sólo veríamos el número de tumores, sino también haríamos análisis inmunológicos e inflamatorios, y estudios inmunohistoquímicos y a nivel molecular, para determinar todo lo que ocurre."

En la edición de agosto de 2014 de la publicación australiana *International Journal of Biological Sciences* apareció el primer trabajo de los investigadores universitarios sobre *Taenia crassiceps* y el cáncer de colon: *Extraintestinal helminth infection reduces the development of colitis-associated tumorigenesis*; de inmediato fue reconocido por la comunidad internacional que estudia este tipo de cáncer.

Al año siguiente, Terrazas Valdés y algunos de sus colaboradores que participaron en el primer trabajo publicaron otro artículo, esta vez en *Bio-Med Research International*, publicación de acceso abierto. En él colaboraron también investigadores de la Facultad de Medicina y del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM; de la Universidad Estatal de Ohio, EU; y de la Universidad de Calgary, Canadá. ●