

Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular

Volumen 1

Junio 2023

Instituto de Genética Barbara McClintock



ISSN: 2415-234X

2023/Vol.1/RDGBM/Lima-Perú



Presentación

La Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular (RDGBM) es un esfuerzo del Instituto de Genética Barbara McClintock (IGBM) y de sus colaboradores nacionales e internacionales por divulgar la ciencia en el Perú y Latinoamérica. Está dirigida al público general con interés en las ciencias, cuenta con artículos escritos en lenguaje accesible que van desde artículos de divulgación comunes, hasta formatos innovadores como crónicas, newsletter de 10 palabras y más. En la revista publicamos artículos principalmente relacionados a ciencias biológicas pero también aceptamos artículos de otras ciencias como la química y física.

Te invitamos a leer nuestros artículos y por qué no a publicar en nuestra revista.

Dra. Michelle C. Chirinos-Arias
Directora de la Revista de Divulgación Científica

Mg. Yemmy Paredes Pizarro
Editora Principal de la Revista de Divulgación Científica

Comité editorial científico



Datos de la Revista

Datos de la revista: Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular

ISSN:2415-234X

Título clave abreviado: Rev. peru. divulg. cient. genét. biol. mol.

Título paralelo: RDGBM

Oficina editorial:

revista@igbmgenetica.com

Instituto de Genética Barbara McClintock-IGBM

Área de Divulgación Científica

Lima, Perú

Publicidad editorial:

instituto.genetica.igbm@gmail.com

instituto@igbmgenetica.com

Periodicidad de la revista RDGBM:

La Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular cuenta con dos números por año. Se encuentra disponible en forma gratuita en la página web del IGBM.

Sistema de arbitraje:

A pesar de ser una revista donde se publican artículos divulgativos y no artículos científicos, la revista es revisada por pares tanto peruanos como extranjeros.

Derechos de autor:

Logo diseñado por Jaider Junior Huamaní Gonzales. Fotos de la portada pertenecen a Michelle Chirinos, José Chirinos y Carmen Lucía Chirinos. Diseño de la revista por Bruno Aller.



Datos de la Revista

Fotos en el contenido de las publicaciones:

Las fotos de las reseñas de investigación, artículos de reflexiones originales sobre un problema o tópico particular, artículos originales, originales breve, artículos de revisión, comentarios y artículos científicos sugeridos son propiedad del autor que ha cedido el derecho de las fotos a la revista RDGBM. Si las fotos no pertenecieran o no han sido tomadas por el autor, como normativa establecida por la revista RDGBM estas fotos serán citadas en el artículo en mención. De tal forma de no infringir ninguna política de derechos de autor y propiedad intelectual.

Valor agregado:

Los artículos de la revista se distribuyen por redes sociales (Facebook, grupos de Facebook, grupos de WhatsApp y grupo de Telegram). Además, cada número se distribuye en Medium (<https://igbmgenetica.medium.com/>) donde se da visibilidad al autor colocando su biografía y experiencia en divulgación científica.

Instrucciones para los autores: puede encontrarlas en el siguiente link:

<https://www.dropbox.com/s/xjm709zw8321hpt/Instrucciones%20autores.pdf?dl=0>



ÍNDICE

Presentación.....	i
Datos de la Revista.....	ii
Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.....	1–15
¿El veneno de serpiente puede curar el cáncer?.....	16–21
Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí.....	22–29
Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor	30–36
Descubre el poder oculto de las plantas. ¿Cómo sus extractos pueden revolucionar tu salud?	37–40
Los motores moleculares, máquinas que existían antes de la invención de Rudolf Diesel	41–46
Piezol y el poder de “La Fuerza” en la lucha contra el cáncer	47–52
Frases de científicos	53
¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?	54–59
La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas	60–68
¿Sabías que las plantas también se enferman? Conoce a la Mancha de Fuego	69–70

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.**Por: David W. Chaupis Meza^{1a}, Martha Sofia Huamani Acosta^{2a}david.chaupis@upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Lima, Perú. Lic. TUMD, Egresado de la Maestría en Epidemiología.

Universidad Nacional de Ingeniería (UNI), Lima, Perú. Estudiante de Ingeniería Química. Biogenia SAC

En América Latina, la demanda de productos naturales y saludables está en aumento, con una preferencia por alimentos funcionales como la maca, espirulina, cúrcuma, entre otros. Estos superalimentos bien podrían aprovecharse mucho más con el uso de los biopolímeros (sustancia que potencia los alimentos), dado a su alta biocompatibilidad oral que permite no solo encapsular y liberar los alimentos, sino también favorecen la absorción, ya que pueden formar películas y recubrimientos comestibles útiles para la industria alimentaria. Asimismo, permite una mejora en la experiencia de consumo, la textura, la estabilidad del producto, aumentando la vida útil de los alimentos que muchas veces puedan ser rechazados por su sabor u olor. Esto abre una oportunidad al mercado de alimentario, especialmente, hacia un sector conocido como Foodtech, cuya área viene innovando la forma de consumir los alimentos. Algunos ejemplos de empresas Foodtech son: Not Company en Chile y Fazenda Futuro en Brasil. Una iniciativa emergente en Latinoamérica es también el “té de burbujas”, que está ganando popularidad y se espera un alcance de \$3,80 mil millones para el 2030. Sin embargo, alternativa optimizada y más saludable del “té de burbujas” es la el uso de la microesferificación con biopolímeros (esferas hidrogelizadas, < 6 mm de diametro), la cual son capaces de contener y liberar una sustancia de interés (superalimentos, probióticos, medicamentos, vitaminas, entre otros). En este artículo te contaremos de nuestra experiencia inicial de una bebida basada en las microesferas llamada “Tocoshferas”, así como el potencial de diversificación que tiene la técnica en mención.

INTRODUCCIÓN

Si bien existe una tendencia en crecimiento por el consumo de productos naturales en la población adulta de Latinoamérica, cuyo cambio se evidenció en plena cuarentena por la reciente pandemia de la COVID-19, tal es así que en una encuesta a 9572 personas de 58 países diferentes de Iberoamérica el 73% prefirieron alimentos más saludables como principal criterio para hacer las compras (1). Alimentos funcionales como la maca, la espirulina, la cúrcuma, el tocosh de papa, entre otros vienen siendo utilizados en la prevención y tratamiento de enfermedades comunes como la anemia o la gastritis (2, 3).

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.**

En el caso de la gastritis, un estudio realizado en Finlandia, Japón y Estados Unidos, reporta que la proporción de individuos que presentan esta enfermedad (prevalencia) crónica fue del 28% en la población general y fue aumentando hasta un 75% en personas mayores de 50 años. En los países occidentales se calcula que sea alrededor del 25% (4), entre otras enfermedades asociadas a una mala alimentación, como el caso de la anemia, diabetes, sobrepeso y obesidad, etc.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirmó en el año 2021 que la obesidad está relacionada a 2,8 millones de muertes por enfermedades nutricionales no transmisibles (ENT) tales como las enfermedades cardiovasculares, como la cardiopatía y el accidente cerebrovascular, diabetes (5), trastornos del aparato locomotor, especialmente la osteoartritis, y ciertos tipos de cáncer. Además, el hígado graso no alcohólico también es una condición que se incluye en las ENT y se caracteriza por la resistencia a la insulina que surge de la diabetes tipo 2.

Estos problemas de mala alimentación pueden prevenirse, empero las prácticas alimentarias están fuertemente arraigadas por factores sociales y culturales en países con mayor industrialización. Tal como en la industria alimentaria, obligando a los consumidores a elegir alimentos procesados con poco valor nutricional debido a su fácil disponibilidad. Así lo sostiene Quevedo (2019), donde un mayor crecimiento de monopolios en la industria alimentaria debilita la agricultura y el sustento de miles de campesinos, lo que afecta la seguridad alimentaria y nutricional (6).

Precisamente, por ello nace la razón del uso de los biopolímeros aplicados al procesamiento de los alimentos. No solo por su aporte como fibras eco-amigables, que contribuyen a la creciente demanda social de productos naturales, saludables y sostenibles, sino que también favorece a una economía circular que parte de la revalorización de recursos naturales para extraer sus compuestos bioactivos (p. ej. de las algas marinas se extrae los alginatos ampliamente usados en la industria alimentaria, el agro, medicina, etc.).

Estos biopolímeros comúnmente pueden ser alginato o quitosano, la cual puede asociarse fácilmente para la formación de geles con buena digestibilidad, lo que resulta en una mayor capacidad de protección de los alimentos que puedan ser microencapsulados (7). En ese sentido, la microencapsulación se presenta como una propuesta en el procesamiento de alimentos por su alta biodisponibilidad oral ya que mejora la absorción gástrica, la mucoprotección y regeneración tisular, entre otros beneficios.

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.****LA APLICACIÓN DE LOS BIOPOLÍMEROS EN LA INDUSTRIA**

Los biopolímeros se tratan de materiales poliméricos producidos por organismos vivos o procesos biotecnológicos. Estos materiales tienen un gran potencial en la industria alimentaria debido a sus propiedades tales como su biodegradabilidad, biocompatibilidad, propiedades de barrera y reología (8). Los biopolímeros son una alternativa sostenible a los polímeros derivados del petróleo, teniendo en cuenta que estos biomateriales se pueden obtener de diversas fuentes naturales, como plantas y microorganismos, por ello se relaciona a una baja toxicidad. Esta reconocida inocuidad de los biopolímeros naturales en la industria alimentaria tiene múltiples aplicaciones (9), desde la elaboración de envases biodegradables hasta el uso en el procesamiento de alimentos.

Una de las principales propiedades de los biopolímeros es su capacidad para formar películas comestibles y recubrimientos protectores (p. ej. microcápsulas). Estos materiales se pueden utilizar para aumentar la vida útil de los alimentos, protegiéndolos de la oxidación, la humedad y otros factores que pueden afectar su calidad y seguridad (10). Una de las aplicaciones de los biopolímeros en la industria alimentaria es como aditivos alimentarios que se utilizan para mejorar la textura, la estabilidad y la calidad de los alimentos.

Se conoce también que una aplicación de los biopolímeros en la industria alimentaria es como materiales de envasado. Los biopolímeros pueden utilizarse para fabricar envases y películas comestibles que sean biodegradables y amigables con el medio ambiente. Estos materiales también pueden mejorar la vida útil de los alimentos, ya que actúan como barreras contra la humedad y los gases (11), un caso para destacar es la aplicación para el transporte de frutas recubriendo las cáscaras con bioplástico de alginato (12).

Asimismo, una propiedad importante de los biopolímeros es su capacidad para formar geles y emulsiones estables (13). Por ejemplo, la goma guar se utiliza como espesante en productos lácteos (14) y en la industria de bebidas, mientras que la goma xantana se utiliza para mejorar la viscosidad en salsas y aderezos (15).

Los biopolímeros también se pueden utilizar como ingredientes funcionales en alimentos saludables. Por ejemplo, las fibras dietéticas derivadas de los biopolímeros se utilizan para aumentar el contenido de fibra de los alimentos y mejorar la salud digestiva (16). Esto explicaría que el uso de los biopolímeros no solo se basa en la protección de los alimentos, sino también que hasta podría aportar en la dieta, tras ser consumido, por ello la oportunidad de potenciar a los alimentos agregando valor.

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.****LA APLICACIÓN DE LOS BIOPOLÍMEROS EN LA INDUSTRIA**

Se reconoce entonces que los biopolímeros tienen un gran potencial en la industria alimentaria debido a sus propiedades únicas y su respeto por el medio ambiente (17). Desde mejorar la textura y la estabilidad de los alimentos hasta actuar como materiales de envasado y recubrimientos comestibles, razón por la cual se prefiere el uso de estos biomateriales a comparación de otros recubrimientos que actúan ya sean como cápsulas blandas convencionales que únicamente recubren la sustancia de interés, pero sin mayor aporte que solo la protección en sí misma (17).

Aplicar los biopolímeros en la industria alimentaria y que a su vez impacte al agro, con base tecnológica, no solo conlleva a un mayor aumento en la empleabilidad sino también agregar valor a la cadena productiva de nuevos recursos naturales, diversificando así las opciones para la comercialización de nuevos productos potenciados con la biotecnología que conlleva a la creación de futuros bionegocios.

EL CRECIMIENTO DEL MERCADO FOODTECH EN LATINOAMÉRICA

El mercado de Foodtech (productos alimenticios con valor agregado basado en tecnología) en Latinoamérica está en constante crecimiento y evolución (18), cada vez son más las empresas que apuestan por la innovación en el sector alimentario, con impacto positivo en el sector agro, un ejemplo es la carne alternativa, lo cual ha dado lugar a numerosas startups de alimentos, quienes a su vez vienen trabajando con agricultores para el cultivo de células vegetales (19). Este desarrollo ha dado lugar a varias empresas de foodtech en América Latina, entre estas podemos destacar: Fazenda Futuro en Brasil, Tomorrow Foods en Argentina y The Not Company en Chile.

En Chile, una de las empresas más destacadas en el sector de la alimentación es Not Company, que ha desarrollado una tecnología única de inteligencia artificial para crear alternativas de origen vegetal (20). La compañía ha recibido inversiones importantes de empresas líderes en el sector, como Kaszek Ventures y Bezos, el presidente de Amazon que se encuentra como uno de los responsables de una inversión de \$30 millones para NotCo en el 2019. Not Company ha conseguido llamar la atención de la industria gracias a la calidad y sabor de sus productos, que han sido muy bien recibidos por los consumidores y se han convertido en una alternativa real a los productos de origen animal.

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.**

En Brasil, Fazenda Futuro es una de las compañías que está adoptando la misma estrategia y cuestionando el dominio actual de la industria cárnica a favor de una solución igualmente sabrosa pero más sostenible (21). Fue lanzada en abril de este año y, dos meses después, recibió su primera ronda de inversión extranjera de \$8.5 millones provenientes del fondo de inversión Monashees, que también ha invertido en startups latinoamericanas como Rappi y Loggi.

Por otra parte, el mercado de la industria alimentaria también viene impactando con otros productos como las bebidas nutraceuticas. Cada vez son más populares los nutraceuticos debido a la creciente demanda de productos naturales y orgánicos que contribuyen a la salud y el bienestar (22). En 2021, el mercado mundial de nutraceuticos alcanzó un valor de \$454.55 mil millones y se espera que crezca hasta llegar a \$991.09 mil millones para 2030 con una tasa de crecimiento anual del 9%. Como consecuencia, hay muchas empresas y startups en el mercado Latinoamericano que están apuntando a cambiar el panorama de la industria de bebidas listas para tomar.

Un ejemplo notable es el caso de las bebidas “Bubble tea” (también conocido como pearl milk tea, bubble milk tea, boba tea o boba juice), propio de la industria asiática en especial Taiwán como el principal país que exporta este tipo de bebidas no carbonatadas. La popularidad de las bebidas tipo té de burbujas ha crecido de forma acelerada sobre todo en países de Asia, Europa y en los últimos años en América. Se estima que el mercado mundial de Bubble Tea viene alcanzando un valor de USD 2.15 billones en 2022 y se espera que alcance un valor de USD 3.80 billones para el año 2030, con una tasa de crecimiento anual compuesta (CAGR) del 7.40% durante el período estimado (22).

Aunque existen diferentes tipos de Bubble tea, en este artículo destacamos principalmente el tipo Popping boba (23). Cuya forma y función está relacionado al desarrollo de la microesferificación, dado que este tipo de boba también puede contener una sustancia en su estructura interna con forma de esfera (muy utilizado en la cocina molecular); no obstante, la diferencia de la microesferificación con biopolímeros es sus características modulables que facilitan una mejor calidad de consumo.

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.****LA MICROESFERIFICACIÓN, UNA ALTERNATIVA DE LAS BEBIDAS DE "TÉ DE BURBUJAS"**

La microesferificación es una técnica de encapsulación hidrogelizada, que utiliza polímeros biodegradables para crear pequeñas esferas (ajustables entre 1 mm a 6 mm), que contienen una sustancia de interés en su interior (24).

La microesferificación basada en biopolímeros se presenta como una alternativa para las bebidas "té de burbujas" o "Bubble tea", debido a sus diversas ventajas, tales como: su tamaño modulable, la biodisponibilidad oral, la liberación controlada y vida útil. Adicionalmente, la biocompatibilidad como la biodisponibilidad oral son propiedades de la microesferificación que permiten una mejor absorción en el tracto digestivo humano, favorable para no desaprovechar la sustancia de interés que se pretende liberar, aunque pueden verse influenciadas por múltiples factores como: la fuerza iónica, el pH, la carga superficial, los potenciales eléctricos, las enzimas, los comportamientos de flujo, las fuerzas internas y la unión a la superficie biológica, entre otros (27).

Si bien es cierto que el "Bubble Tea" viene ganando mayor popularidad en la actualidad, especialmente, en países de América Latina, su consumo ha generado preocupaciones por su alto contenido de azúcar y otros aditivos que pueden ser perjudiciales para la salud (25). Es por ello, que la necesidad de desarrollar novedosas alternativas, apuntando a una bebida saludable y natural como las microesferas, es imprescindible. Las microesferas o hidrocoloides alimentarios como productos viene superando a los tés de burbujas y las cápsulas blandas. De hecho, el mercado de hidrocoloides alimentarios alcanzó un valor de aproximadamente USD 9.928,5 millones en 2021 y se espera un crecimiento de USD 13.381,3 millones para 2028 (26). En los últimos diez años se han publicado más de 23 mil artículos de investigación sobre las microesferas destacando su impacto en la sostenibilidad, bienestar y percepción sensorial.

La microesferificación con biopolímeros resulta siendo más estable que las perlas de tapioca, estas últimas utilizadas en bubble tea, lo que significa que tienen una vida útil más larga y no se desintegran tan rápido (26). Esto conlleva a que sea más fácil para los minoristas almacenar y vender las bebidas sin preocuparse por la calidad o la frescura. Además, permite competir directamente con las cápsulas convencionales hechas de gelatina. La microesferificación también permite la incorporación de ingredientes funcionales como vitaminas, minerales, antioxidantes, probióticos y otros ingredientes beneficiosos para la salud (28). Esto ha llevado a un aumento en la demanda de las bebidas nutricionales o fortificadas con ingredientes saludables, alimentos funcionales o

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.**

superalimentos, como proteínas veganas, la espirulina, hongos comestibles, probióticos, así como harinas de maca e inclusive productos de fermentación como el tocosh de papa. Es así que se puede reconocer a la microesferificación como una alternativa de encapsulación funcional, razón por la que superaría a las bebidas "Bubble tea" o las cápsulas convencionales (29), considerando que el hidrogel por su alta capacidad de retención de agua en su estructura, conforma una red polimérica hidrofílica tridimensional que permite a muchas moléculas o iones difundirse libremente liberando la sustancia de interés (Fig. 1) (26).

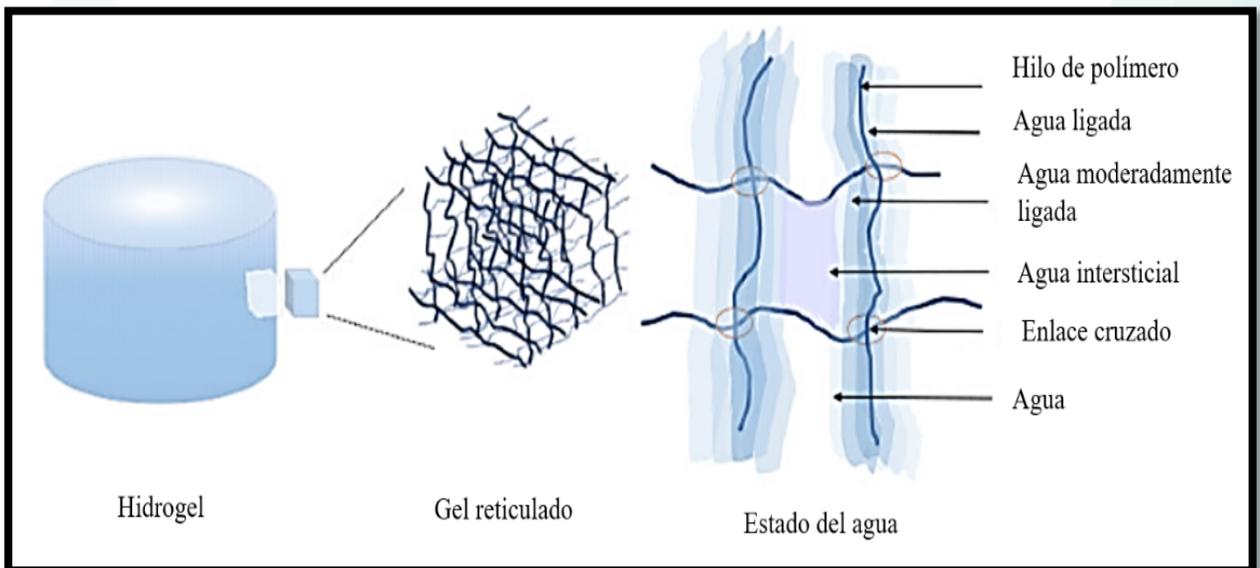


Figura 1. Estructura gelificada de las microesferas. Extraído y traducido de Saqib et al. 2022 (26).

EL CASO DE LAS TOCOSHFERAS, DESAFÍOS Y TENDENCIAS

Según los últimos registros sanitarios en la Dirección General de Salud (DIGESA) sobre productos relacionados con el tocosh, se identificaron 119 registros de los cuales la mayoría es en forma de harina y en los últimos años se diversificó a presentaciones como caramelos y galletas. Durante el año 2021 se obtuvieron la mayor cantidad de registros con un total de 30 productos relacionados al "tocosh" aprobados por la DIGESA (Fig. 2), esto indica un creciente interés en el tocosh y sus potenciales formas de presentación (31,32), con interés en la innovación como el principal motivo, principalmente olor (característica organoléptica).



Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.

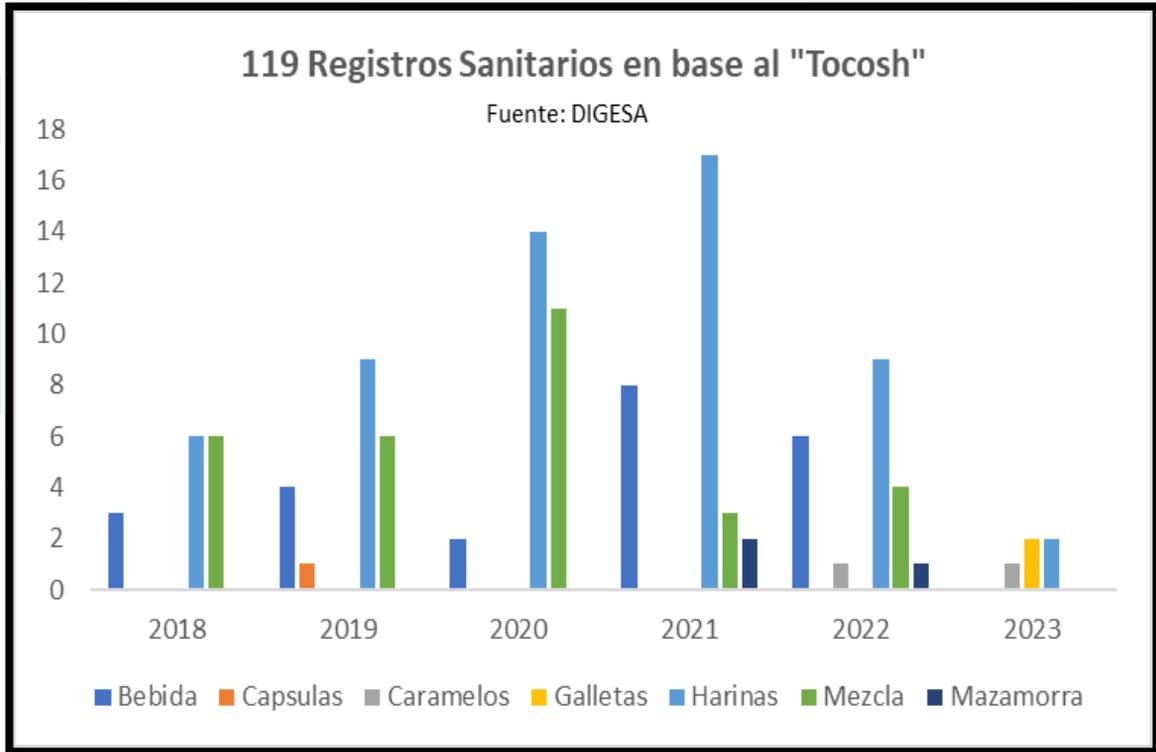


Figura 2. Registro de productos naturales vigentes con la denominación “tocosh”. Elaboración propia.

Una visible oportunidad para evaluar el efecto de neutralización (del olor o sabor) basado en la emulsificación con biopolímeros (33), lo cual suscita la curiosidad sobre si, efectivamente, además de provocar la neutralización del olor de la harina tocosh de papa, podría también potenciar el efecto gastroprotector mediante la microesferificación con biopolímeros (p. ej. alginato, quitosano, celulosa, etc.).

Un equipo de investigación liderado por el Dr. Sandoval de la Universidad San Marcos presentó en 2020 una tesis titulada “Efecto del esferificado de la suspensión de harina de tocosh de *Solanum tuberosum* (Papa) sobre el tejido gástrico dañado por etanol en ratas” (34), en este estudio se pudo observar en animales de experimentación que la administración de la suspensión de harina de tocosh de *Solanum tuberosum* (papa) mediante la microesferificación (utilizando biopolímeros naturales) aumentaría la producción de moco, lo que resultó en una reducción de los niveles de estrés oxidativo en el tejido gástrico.

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.**

Este desarrollo podría confirmar la idea de que además de neutralizar los olores de la harina de tocosh esferificado (acuñado como Tocoshfera), también podría potenciar su actividad gastroprotectora. Por ello, este proceso de la microesferificación bien podría aplicarse a otros superalimentos como: la espirulina, (de interés por su aplicación contra la anemia) (35), la moringa (usado para prevenir la diabetes) (36), el cacao (comercializado como “chocosferas”, energizante natural) (37), entre otras.

Además, la ciencia de los biopolímeros permite ser usados bajo esta técnica de microesferificación, no solo para encapsular harinas (38), sino también compuestos biológicos como probióticos, hongos comestibles y otros, que pueden estar incorporados en té, néctares, yogurt, etc. Estamos ante una forma óptima de consumir nuestros alimentos, no solo debido a su tamaño (mm) y forma (esférica), sino también por su capacidad para potenciar la absorción del contenido de interés que es capturado por los biopolímeros.

Considerando que, la mayor dificultad que enfrenta la industria alimentaria es garantizar la seguridad y accesibilidad de todos los ingredientes para el consumo, especialmente cuando se trata de cápsulas bioactivas, que han evolucionado en la ciencia alimentaria. Dado que muchos alimentos no se pueden utilizar directamente como aditivos, debido a su baja estabilidad o impacto sensorial negativo (como el caso del tocosh), por eso los hidrogeles pueden ser una mejor opción más adecuada en comparación con algunos sistemas convencionales, aquí algunas ventajas que se deben considerar:

Seguridad: las microesferas son elaboradas con biopolímeros naturales, lo cual les otorga un alto grado de seguridad y no suelen afectar el compuesto encapsulado. Además, los biomateriales que se utilizan para su elaboración son biocompatibles, no tóxicos y generalmente están certificados y reconocidos como seguros (GRAS).

Sensorialidad: ya que ofrecen una opción bastante llamativa porque se pueden adaptar a cualquier textura, tamaño, forma o color deseado, lo cual las convierte en una excelente opción para captar la atención de consumidores de todas las edades.

Liberación dirigida: es posible diseñar los hidrogeles específicamente para liberar sustancias a una ubicación determinada del cuerpo, como la boca, el estómago, el intestino o el colon. Las microesferas se pueden ser fabricar para resistir las diferentes condiciones de diversos entornos digestivos.

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.**

Fácil fabricación: la fabricación de las microesferas no requiere de equipos o procesos costosos o de alta tecnología, sino que se puede realizar con tecnologías de procesamiento de alimentos convencionales. De esta manera, se pueden crear bobas con una amplia variedad de encapsulantes versátiles.

Diversificación: los hidrogeles pueden ser diseñados para transportar diferentes tipos de materiales y son capaces de encapsular moléculas de diferentes tamaños de manera eficiente.

Liberación controlada: dependiendo del objetivo de liberación, como la absorción intestinal o gástrica, la sensación de sabor en la boca, se puede ajustar la velocidad y duración de la liberación de manera apropiada.

Vida útil: los compuestos bioactivos o superalimentos pueden ser protegidos del ambiente externo agresivo mejorando la biodisponibilidad oral de los alimentos administrados dentro de la matriz de hidrogel.

Conservación: las microesferas son convenientes no solo para la liberación sino también la conservación, ya que son lo suficientemente resistentes mecánicamente como para mantener su forma y propiedades antimicrobianas, especialmente en ciertos biopolímeros como el quitosano.

Hoy en día, nuestra empresa Biogenia S.A.C. ha estado trabajando en la optimización de los procesos para la microesferificación de doble capa utilizando dos biopolímeros naturales (39), con el afán de desarrollar una tecnología que permita una mayor vida útil de los productos, neutralizando olores y/o sabores desagradables y a su vez potenciando la actividad gastroprotectora por su capa mucilaginosa, que a su vez permite una mejor absorción de la sustancia de interés que se va a liberar en el órgano objetivo. Esta tecnología permite una propuesta innovadora para el futuro del consumo de alimentos y la revalorización de los recursos naturales de América Latina.

CONCLUSIONES

Los biopolímeros se presentan como una iniciativa que promueve el desarrollo en la industria alimentaria con impacto positivo en el agro, así también podría aportar en la industria farmacéutica por sus propiedades descritas. Una de sus utilidades es el uso en la elaboración de las microesferas, ya que se plantean como un sustituto eco-amigable y costo-efectivo para las bebidas no carbonatadas tipo “té de burbujas” e inclusive siendo una alternativa a las cápsulas convencionales de gelatina. Abriéndose un mercado

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.**

emergente en el Perú basado en bionegocios, siendo el sector Food-Tech una oportunidad para potenciar la ciencia hacia su propia sostenibilidad. ¿Y tú, estarías dispuesto a invertir en microesferas y apoyar al mercado emergente en el Perú?

REFERENCIAS

1. Muñoz-Salvador, L., Briones-Urbano, M., Pérez, Y., Muñoz-Salvador, L., Briones-Urbano, M., & Pérez, Y. (2022). Cambios en el comportamiento alimentario de personas adultas con elevado nivel académico durante las diferentes etapas del confinamiento domiciliario por COVID-19 en Iberoamérica. *Nutrición Hospitalaria*, 39(5), 1068-1075.
2. Hegde, M., Girisa, S., BharathwajChetty, B., Vishwa, R., & Kunnumakkara, A. B. (2023). Curcumin Formulations for Better Bioavailability: What We Learned from Clinical Trials Thus Far? *ACS Omega*, 8(12), 10713-10746.
3. Latha, D. T. M. S. (2022). Bioactive Proteins and Peptides as Functional Foods. In *Advances in Nutraceuticals and Functional Foods*. Apple Academic Press.
4. Josué, M. T., Franck, D. O., Eric, D. N., & Raymond, A. R. (n.d.). Factors Associated with Gastritis in Adolescents Aged 10 to 17 Years at Matanda Hospital in the Democratic Republic of Congo.
5. OPS. (2023). La OPS insta a hacer frente a la obesidad, principal causa de enfermedades no transmisibles en las Américas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Recuperado el 14 de mayo del 2023 de: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2023-ops-insta-hacer-frente-obesidad-principal-causa-enfermedades-no-transmisibles>
6. La malnutrición: más allá de las deficiencias nutricionales. (n.d.). Recuperado el 9 de mayo del 2023 de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2256-54932019000100219
7. Niño-Vásquez, I. A., Muñoz-Márquez, D., Ascacio-Valdés, J. A., Contreras-Esquivel, J. C., Aguilar, C. N., Rodríguez-Herrera, R., et al. (2022). Co-microencapsulation: a promising multi-approach technique for enhancement of functional properties. *Bioengineered*, 13(3), 5168-5189.
8. Martău, G. A., Mihai, M., & Vodnar, D. C. (2019). The Use of Chitosan, Alginate, and Pectin in the Biomedical and Food Sector—Biocompatibility, Bioadhesiveness, and Biodegradability. *Polymers*, 11(11), 1837.

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.****REFERENCIAS**

9. Cassani, L., Prieto, M. A., & Gomez-Zavaglia, A. (2023). Effect of food-grade biopolymers coated Pickering emulsions on carotenoids' stability during processing, storage, and passage through the gastrointestinal tract. *Current Opinion in Food Science*, 51, 101031.
10. Popović, S. Z., Lazić, V. L., Hromiš, N. M., Šuput, D. Z., & Bulut, S. N. (2018). Chapter 8 - Biopolymer Packaging Materials for Food Shelf-Life Prolongation. In A. M. Grumezescu & A. M. Holban (Eds.), *Biopolymers for Food Design* (pp. 223-277). Academic Press. (Handbook of Food Bioengineering).
11. Sahraee, S., Milani, J. M., Regenstein, J. M., & Kafil, H. S. (2019). Protection of foods against oxidative deterioration using edible films and coatings: A review. *Food Bioscience*, 32, 100451. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2019.100451>
12. Agencia Peruana de Noticias Andina. (sin fecha). UNI elabora bioplásticos con macroalgas para conservar alimentos. Recuperado el 6 de mayo de 2023, de <https://andina.pe/agencia/noticia-uni-elabora-bioplasticos-macroalgas-para-conservar-alimentos-852065.aspx>
13. Mejía Alcántara, A. (2022, marzo 28). Análisis de la propiedades funcionales y fisicoquímicas de mezclas goma de mezquite-mucílago de nopal. Recuperado el 6 de mayo de 2023 de: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/112923>
14. Gupta, S., & Variyar, P. S. (2018). Chapter 12 - Guar Gum: A Versatile Polymer for the Food Industry. In A. M. Grumezescu & A. M. Holban (Eds.), *Biopolymers for Food Design* (pp. 383-407). Academic Press. (Handbook of Food Bioengineering). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811449-0.00012-8>
15. Sworn, G. (2021). Chapter 27 - Xanthan gum. In G. O. Phillips & P. A. Williams (Eds.), *Handbook of Hydrocolloids* (Third Edition) (pp. 833-853). Woodhead Publishing. (Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820104-6.00004-8>
16. Ahmad, A., & Khalid, N. (2018). Chapter 5 - Dietary Fibers in Modern Food Production: A Special Perspective With β -Glucans. In A. M. Grumezescu & A. M. Holban (Eds.), *Biopolymers for Food Design* (pp. 125-156). Academic Press. (Handbook of Food Bioengineering). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811449-0.00005-0>
17. Wang, C., He, J., Chen, Y., Sun, B., & Li, D. (2023). Potential Applications of Environmentally Friendly Nanoparticles in Food Matrices: A Review. *Food and Bioprocess Technology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11947-023-03101-5>

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.****REFERENCIAS**

18. Barragan-Ferrer, J. M., Damasius, J., Negny, S., & Barragan-Ferrer, D. (2023). Innovation Process Workflow Approach to Promote Innovation in the Food Industry. In G. Cortes Robles (Ed.), *TRIZ in Latin America: Case Studies* (pp. 81-103). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-20561-3_4
19. Menegatti, J. (2023). The Trends Changing the Economies of Latin America. *Emerging Markets Finance and Trade*, 59(4), 775-786. <https://doi.org/10.1080/1540496X.2021.1960772>
20. Ben-Arye, T. (2019). Clean Meat: Will We Brew Our Steaks in the Near Future Without Killing Animals? In F. C. Langdana (Ed.), *Innovation, Economic Development, and the Role of the Entrepreneur* (pp. 57-70). IGI Global. <https://doi.org/10.4018/978-1-5225-6939-9.ch004>
21. LABS English. (2019). The foodtech revolution in the Latin American market. Recuperado el 6 de mayo del 2023 de: <https://labsnews.com/en/articles/technology/the-foodtech-revolution-in-the-latin-american-market/>
22. GreyB. (n.d.). 8 Nutraceutical Companies and Startups Revolutionizing Food Tech. Recuperado el 9 de mayo del 2023 de: <https://www.greyb.com/blog/innovation-in-nutraceutical/>
23. WebstaurantStore. (n.d.). 10 Popular Types of Boba Your Customers Will Love. Recuperado el 6 de mayo del 2023 de: <https://www.webstaurantstore.com/blog/4416/types-of-boba.html#jelly>
24. Azad, A. K., Al-Mahmood, S. M. A., Chatterjee, B., Wan Sulaiman, W. M. A., Elsayed, T. M., & Doolaanea, A. A. (2020). Encapsulation of Black Seed Oil in Alginate Beads as a pH-Sensitive Carrier for Intestine-Targeted Drug Delivery: In Vitro, In Vivo and Ex Vivo Study. *Pharmaceutics*, 12(3), 219. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12030219>
25. Lin, C. S., Yang, C. J., Chen, P. J., Liu, K. W., Lin, H. P., Lin, C. C., et al. (2019). Assessment of Microbiological and Chemical Quality of Bubble Tea Beverages Vended in Taiwan. *Journal of Food Protection*, 82(8), 1384-1389. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-605>
26. Saqib, M. d. N., Khaled, B. M., Liu, F., & Zhong, F. (2022). Hydrogel beads for designing future foods: Structures, mechanisms, applications, and challenges. *Food Hydrocolloids Health*, 2, 100073. <https://doi.org/10.1016/j.fhh.2022.100073>

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.****REFERENCIAS**

27. Redaelli, F., Sorbona, M., & Rossi, F. (2017). Chapter 10 - Synthesis and processing of hydrogels for medical applications. In G. Perale & J. Hilborn (Eds.), *Bioresorbable Polymers for Biomedical Applications* (pp. 205-228). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100262-9.00010-0>
28. Zhu, Y., Zhang, Y., Ding, L., Huang, M., & Wu, C. (2023). Oral Delivery of Bioactive Glass-Loaded Core-Shell Hydrogel Microspheres for Effective Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Advanced Science*, 10(14), 2107418. <https://doi.org/10.1002/advs.202207418>
29. EHL Hospitality Insights. (n.d.). Drink trends 2022: What exactly is Bubble Tea & why is it so successful? Recuperado el 6 de mayo del 2023 de: <https://hospitalityinsights.ehl.edu/bubble-tea>
30. Liu, Y., Cheng, H., & Wu, D. (2021). Preparation of the Orange Flavoured "Boba" Ball in Milk Tea and Its Shelf-Life. *Applied Sciences*, 11(1), 200. <https://doi.org/10.3390/app11010200>
31. Cucho Campos, D. M. (2021). Estudio de pre-factibilidad para la producción y comercialización de galletas a base de tocosh. Recuperado el 9 de mayo del 2023 de: <https://repositorio.pucp.edu.pe/index/handle/123456789/179466>
32. Bellido Rios, D. A., Juarez Povis, J. A., Solari Rengifo, C. A., & Reynoso Fonseca, J. R. (2020). Producción y comercialización de queques a base de tocosh. Recuperado el 6 de mayo del 2023 de: <https://repositorio.usil.edu.pe/entities/publication/c39b0895-4c7a-4e4e-b2d1-51a9be1b9623>
33. Tang, C., Tang, X., Zhang, H., Zhou, Q., Cui, H., McClements, D. J., & Xiao, H. (2020). Stability, Interfacial Structure, and Gastrointestinal Digestion of β -Carotene-Loaded Pickering Emulsions Co-stabilized by Particles, a Biopolymer, and a Surfactant. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(45), 12672-12682. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c06409>
34. ProInnovate. (n.d.). Crean innovador producto a base de tocosh sin su olor característico. Recuperado el 6 de mayo del 2023 de: <https://www.proinnovate.gob.pe/noticias/noticias/item/1961-crean-innovador-producto-a-base-de-tocosh-sin-su-olor-caracteristico>
35. Tiepo, C., Gottardo, F., Mortari, L., Bertol, C., Reinehr, C., & Colla, L. (2021). Addition of *Spirulina platensis* in handmade ice cream: Physicochemical and sensory effects / Adição de *Spirulina platensis* em sorvete caseiro: Efeitos físico-químicos e sensoriais. *Brazilian Journal of Development*, 7, 88106-88123. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n9-709>

**Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas.****REFERENCIAS**

36. Wen, H., Zhang, H., He, M., & Zhang, X. (2021). A novel approach for harvesting of the microalgae *Chlorella vulgaris* with *Moringa oleifera* extracts microspheres by Buoy-bead flotation method. *Algal Research*, 60, 102479.

<https://doi.org/10.1016/j.algal.2021.102479>

37. Lupo, B., Maestro, A., Porrás, M., Gutiérrez, J. M., & González, C. (2014). Preparation of alginate microspheres by emulsification/internal gelation to encapsulate cocoa polyphenols. *Food Hydrocolloids*, 38, 56-65.

<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.11.026>

38. Horta, A., Almeida, A., Soares, P., Machado, R., Silva, M., Coimbra, M. A., & Alves, P. (2022). Marine Biopolymers as Bioactive Functional Ingredients of Electrospun Nanofibrous Scaffolds for Biomedical Applications. *Marine Drugs*, 20(5), 314. <https://doi.org/10.3390/md20050314>

39. Chaupis, D., & Baldera Martínez, K. (2021). PE2021-1459 Microencapsulamiento hidrogelizable de microorganismos y micronutrientes usando biopolímeros naturales extraídos de algas marinas (alginato) y pota (quitosano). Recuperado el 14 de mayo del 2023 de:

https://patentscope.wipo.int/search/es/detail.jsf?docId=PE337216295&_cid=P22-LH06ZL-40576-1

Cita este artículo como: Chaupis D. y Huamani M. 2023. Los biopolímeros en la industria de alimentos: de la ciencia a los bionegocios, conoce las microesferas . *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 1-15. ISSN: 2415-234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>



¿El veneno de serpiente puede curar el cáncer?

Por: Odalys Heredia-Andino^{1,*} y Daniela Ramón²

* odalys.heredia@ucuenca.edu.ec

¹ Estudiante de Bioquímica y Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Biociencias.

² Estudiante de Bioquímica y Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad de Cuenca, Ecuador

¿Sabías que para el año 2040, existirán aproximadamente 20 millones de nuevos casos de cáncer? (1) y ¿quién no ha perdido o conoce a alguien que ha perdido a un ser querido luchando contra esta enfermedad? De seguro este dato te parece alarmante, pues todos hemos escuchado sobre lo difícil que es tratar el cáncer, los efectos no deseados de los tratamientos y las muertes causadas por éste. Pero, qué exactamente es esta enfermedad que afecta tantos niños, jóvenes y adultos, a personas de distintos sexos y estratos social, en resumen, una enfermedad que no discrimina. El cáncer no es solo una enfermedad es un grupo de enfermedades, tumores o neoplasias malignas que afectan a cualquier tejido en el cuerpo humano.

Cuando todo funciona de forma adecuada, la multiplicación de nuestras células, tiene un orden y cronología específico pero cuando el cáncer ataca esta multiplicación se descontrola, por ejemplo, algo similar a cuando Harry, Ron y Hermione -de la Saga de Harry Potter- buscaban los horrocruxes, ellos irrumpieron en Gringotts, donde se activó una maldición de duplicación, por lo que cada cosa en esa bóveda, empezó a duplicarse millones de veces y casi sepulta a nuestros tres protagonistas. Aplicando al cáncer hagamos de cuenta que esa maldición es el cáncer y que cada cosa que se multiplica en la bóveda son nuestras células. Si no hay un conjuro que lo pare o una forma de detener la duplicación celular llegará un punto donde la bóveda colapsará y en nuestro caso se producirán tumores (masas compuestas por varias células que crecen descontroladamente en un determinado órgano o lugar) que en el mejor de los casos serán benignas, pero en el peor podrían matarnos al generar metástasis, es decir, que se expandan a otros órganos.

Una vez que el cáncer se manifiesta tiene características distintivas que lo hacen ser algo difícil de combatir. Estas características también se conocen como “Hallmarks del cáncer” y para poder explicarlas vamos a imaginar que las células de nuestro cuerpo ahora serán soldados que han adquirido 8 nuevos superpoderes nada beneficiosos para nosotros. Estas capacidades son 1) mantener la señalización proliferativa (reproducirse y crecer), 2) evadir los supresores del crecimiento o agentes que suprimen el crecimiento de las células, 3) resistir a la muerte celular, 4) permitir la inmortalidad replicativa (las



¿El veneno de serpiente puede curar el cáncer?

células se vuelven inmortales cuando lo normal es que cuando envejecen mueran), 5) inducir/acceder a la vasculatura y así se esparcen por todo el cuerpo, 6) activar la invasión y la metástasis (invaden varios órganos), 7) reprogramar el metabolismo celular y 8) evitar la destrucción inmunitaria (2).

Empecemos con el primer superpoder maligno, la capacidad de mantener la señal de proliferar: esta característica es fundamental en una célula cancerosa y no es otra cosa que tener la capacidad de inhibir la señal de dejar de multiplicarse. En una célula normal el crecimiento es controlado y se mantiene una perfecta estructura y equilibrio, por lo que, el tejido es liso porque cada ladrillo (célula) está colocado perfectamente y hay un recambio de células que mantendrán este equilibrio, como ocurre en una pared de ladrillos. En cambio, en una célula cancerígena, todo es desorden, los ladrillos no calzan y se dará una masa, nada será liso ni perfecto. Esto ocurre porque estas células cancerígenas evaden la señal de parar de multiplicarse y lo seguirán haciendo sin control.

Por otro lado, tenemos la evasión de los supresores de crecimiento: los supresores de crecimiento son moléculas que en nuestro cuerpo se comportan como inspectores que, deciden si una célula debe o no seguir creciendo, una célula cancerígena es capaz de evadirlos y crecer sin control hasta volverse un gigante incontenible y monstruoso.

Sabemos que la muerte celular es un mecanismo de autodestrucción que tienen nuestras células, podemos definirlo como una bomba de tiempo que cuando algo va mal, la célula se sacrifica para no dañar a las demás, sin embargo, una célula cancerígena no se sacrifica como sus hermanas sanas, ellas son egoístas y evaden el mecanismo de autodestrucción y siguen proliferándose. En este sentido, las células cancerígenas tienen una inmortalidad replicativa, la cual es la presencia de los ciclos sucesivos y división celular ilimitados, en contraste con una célula normal que tiene un número limitado de divisiones. Cuando una célula se propaga, los ciclos de división repetidos conducen primero a la inducción de la senescencia (vejez) y luego a una fase de crisis en donde las células mueren, en otras palabras, la célula tiene un control, pero en el caso del cáncer el control no se respeta y la célula cancerígena sigue dividiéndose de manera incontrolada, como un auto cuando se le vacían los frenos.

Después de evadir el mecanismo normal, es decir, atravesar los controles, los tumores pueden seguir creciendo con la neovasculatura. La neovasculatura viene generada por el proceso de angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), cuando hay la existencia de un tumor, la vasculatura sigue produciendo nuevos vasos sanguíneos y, por lo tanto, los tumores siguen creciendo y extendiéndose.



¿El veneno de serpiente puede curar el cáncer?

La activación de la invasión y la metástasis es una secuencia de varios pasos que es denominada como cascada de invasión-metástasis, cambios biológicos sucesivos que van desde la invasión, intravasación de los vasos sanguíneos, tránsito de las células mediante el sistema linfático, escape de las células cancerosas, formación de nódulos de células cancerosas y el crecimiento de lesiones. Todo para lograr la expansión del tumor a diferentes partes de nuestro cuerpo.

Asimismo, la célula reprograma el metabolismo energético, en vez de producir uno para fomentar su crecimiento y división celular, reprogramando el metabolismo de la glucosa. Finalmente, evita la destrucción inmunitaria, dicho de otra forma, evade o resiste a este sistema creando y formando neoplasias, tumores en etapa tardía (2). Todos estos superpoderes malignos los puedes ver en la Figura 1.

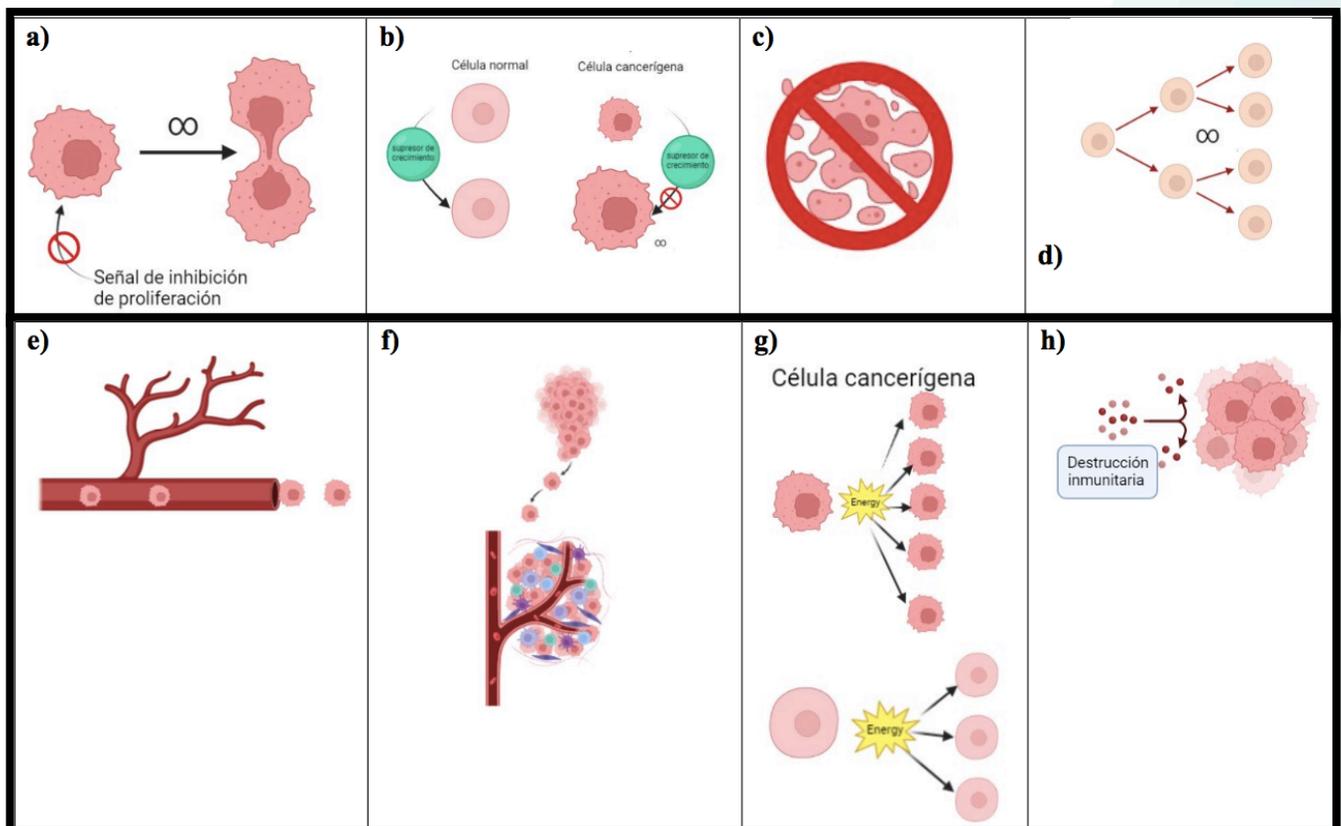


Figura 1. Hallmarks del cáncer: a) Mantenimiento de la señalización proliferativa, b) Evasión de los supresores del crecimiento, c) Resistencia a la muerte celular, d) Inmortalidad replicativa, e) incidencia a la vasculatura, f) Metástasis, g) Reprogramación de metabolismo energético y h) Evasión de destrucción inmunitaria. Realizada con BioRender



¿El veneno de serpiente puede curar el cáncer?

Como ya lo han notado, combatir el cáncer parece una guerra sin fin pues las células cancerígenas disponen de muchas herramientas y mecanismos que hacen que nuestro cuerpo por sí solo no pueda combatirlo y salir victorioso. Por tal razón, día a día se buscan nuevas formas de combatirlo, formas que sean menos dolorosas, de calidad, más seguras y eficaces. Los científicos han encontrado inspiración y asombro en moléculas de venenos de serpientes que pueden ayudar a combatir los diferentes Hallmarks del cáncer.

En este momento, debe venir a tu mente ¿cómo esos seres que nos dan miedo y temor podrían ayudarnos a combatir el cáncer?, pues les diré que no son malos en muchas ocasiones, pero por lo general son mal juzgados. No vamos a negar que la mordedura de una serpiente venenosa puede causar mucho daño y hasta la muerte, pero de su veneno podemos aprender mucho, porque es similar una biblioteca, pero en vez de libros tenemos muchas moléculas activas con diversas propiedades farmacológicas.

Actualmente, ya existen en el mercado medicamentos basados en proteínas encontradas en venenos de serpientes, como por ejemplo, el captopril, medicamento hipertensivo basado en un componente bioactivo de veneno de *Bothrops jararaca*, el Agrastat (Tirofiban) medicamento antiplaquetario basado en el veneno de *Echis carinatus* y la esfibrasa/Reptilasa (Batroxobin) medicamento basado en una molécula encontrada en el veneno *Bothrops atrox* y *B. moojeni* (3). Los venenos de serpiente están compuestos por una mezcla de 20 a más de 100 componentes, la mayoría de estos son proteínas (4).

Dentro del primer grupo tenemos las proteínas citotóxicas, fosfolipasas, proteasas, metaloproteinasas L-aminoácido oxidasas y para el segundo grupo tenemos sarafotoxinas, proteínas natriuréticas, desintegrinas entre otras (5). Dentro de las mencionadas, existen algunas que tienen la capacidad de inhibir los efectos de los Hallmarks del cáncer. Los ejemplos más claros de actividad son:

Fosfolipasas A_2S (PLA₂S): son las enzimas más comunes encontradas en los venenos de serpiente, esta enzima tiene varias aplicaciones farmacológicas como: neurotoxicidad, miotoxicidad, anticoagulación e hipotensión.

Actualmente se sabe que, estas proteínas pueden inducir la apoptosis, dicho de otra manera, las células cancerígenas se autodestruirían (6), proceso por el cual se puede frenar su proliferación.



¿El veneno de serpiente puede curar el cáncer?

Metaloproteinasas (svMPs): Son el principal componente de los venenos de serpientes de la familia *Crotilidae* y *Viperidae*. Algunos estudios realizados con veneno de *Bothrops Jararaca* han llegado a determinar que las metaloproteinasas poseen un efecto citotóxico sobre las células cancerígenas (6). Un segundo estudio realizado con metaloproteinasas de veneno de *Trimeresurus stejnegeri* determinó que estas moléculas son capaces de inhibir la proliferación (5).

L-Aminoácido oxidasa (svLAAOs): estas enzimas poseen una toxicidad muy alta y su potencial anticancerígeno se centra en generar apoptosis, mecanismo que logra inhibir uno de los Hallmarks del cáncer denominado metástasis.

Aún nos quedan muchos años de investigación para poder lograr la cura del cáncer; sin embargo, usar moléculas de veneno animal como inspiración para nuevos fármacos podría llevarnos más cerca, porque estas moléculas pueden tener la actividad deseada o usándolas como una base para modelado molecular y así trabajar con bioinformática.

REFERENCIAS

1. PAHO. (2023). Día Mundial contra el Cáncer 2023: Por unos cuidados más justos. Recuperado de: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2023-por-unos-cuidados-mas-justos>
2. Hanahan, D. (2022). Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer discovery*, 12(1), 31-46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>
3. Mohamed Abd El-Aziz, T., Garcia Soares, A., & Stockand, J. D. (2019). Snake Venoms in Drug Discovery: Valuable Therapeutic Tools for Life Saving. *Toxins*, 11(10), 564. <https://doi.org/10.3390/toxins11100564>
4. Oliveira, A. L., Viegas, M. F., da Silva, S. L., Soares, A. M., Ramos, M. J., & Fernandes, P. A. (2022). The chemistry of snake venom and its medicinal potential. *Nature Reviews Chemistry*, 6(7), 451-469. <https://doi.org/10.1038/s41570-022-00393-7>
5. Almeida, J. R., Resende, L. M., Watanabe, R. K., Carregari, V. C., Huancahuire-Vega, S., da S Caldeira, C. A., Coutinho-Neto, A., Soares, A. M., Vale, N., de C Gomes, P. A., Marangoni, S., de A Calderon, L., & Da Silva, S. L. (2017). Snake Venom Peptides and Low Mass Proteins: Molecular Tools and Therapeutic Agents. *Current medicinal chemistry*, 24(30), 3254-3282. <https://doi.org/10.2174/0929867323666161028155611>



¿El veneno de serpiente puede curar el cáncer?

REFERENCIAS

6. Chaisakul, J., Hodgson, W. C., Kuruppu, S., & Prasongsook, N. (2016). Effects of Animal Venoms and Toxins on Hallmarks of Cancer. *J Cancer*, 7(11), 1571-1578. <https://doi.org/10.7150/jca.15309>

Cita este artículo como: Heredia-Andino, O. y Ramón, D. 2023. ¿El veneno de serpiente puede curar el cáncer?. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 16–21. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>



Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí

Por: Mabel Rocio Miranda-Echagüe

mabel.10@hotmail.es

Bioquímica. Estudiante del Máster en Biología Molecular y Celular, Departamento de Biología, Universidad de Pisa. Pisa, Italia

¿Quién no conoce a alguien que perdió a un familiar o amigo que luchó contra el cáncer? Esta enfermedad se toma miles de vidas en todo el mundo.

Un tratamiento convencional contra el cáncer: la quimioterapia provoca efectos secundarios como caída de cabello, náuseas y vómitos, entre otros. Cuando las células cancerígenas invaden otros órganos (metástasis) como sucede con la adolescente con cáncer de tiroides, Hazel de la película “Bajo la misma estrella”, la quimioterapia no es suficiente, por lo que es necesario desarrollar nuevos tratamientos contra el cáncer.

¿No sería genial tener una luz de esperanza para poder combatirla? En este artículo, te hablaré del futuro de la lucha contra el cáncer.

La inmunoterapia es un tipo de tratamiento de cáncer que consiste en reforzar la respuesta del sistema inmunitario del paciente contra las células cancerígenas. La terapia de células T CAR (terapia de células T con receptores antígeno específicos) es una forma destacada de inmunoterapia celular antitumoral mayormente desarrollada y aplicada en tumores hematológicos (leucemias, linfomas y mielomas). Esta terapia se basa en el aislamiento de células del sistema inmune, comúnmente células T de pacientes. Posteriormente, estas células se modifican mediante técnicas de ingeniería genética que les permiten dirigirse a las células tumorales (1).

¿QUÉ SON LAS CÉLULAS CAR-T Y CÓMO ESTÁN REVOLUCIONANDO EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER?

Los CARs (receptores de antígeno quimérico) son receptores sintéticos que funcionan para redirigir los linfocitos, un tipo de células del sistema inmunitario, para que reconozcan y eliminen células que expresan un antígeno diana.

Científicos han desarrollado cuatro generaciones de células T modificadas con el receptor CAR en los últimos años. La estructura de CAR de primera generación comprende cuatro dominios: 1) uno que reconoce el antígeno diana extracelular ScFv, 2) una región flexible 3) uno transmembrana, 4) uno o más dominios de señalización celular (1) (Figura 1).

Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí

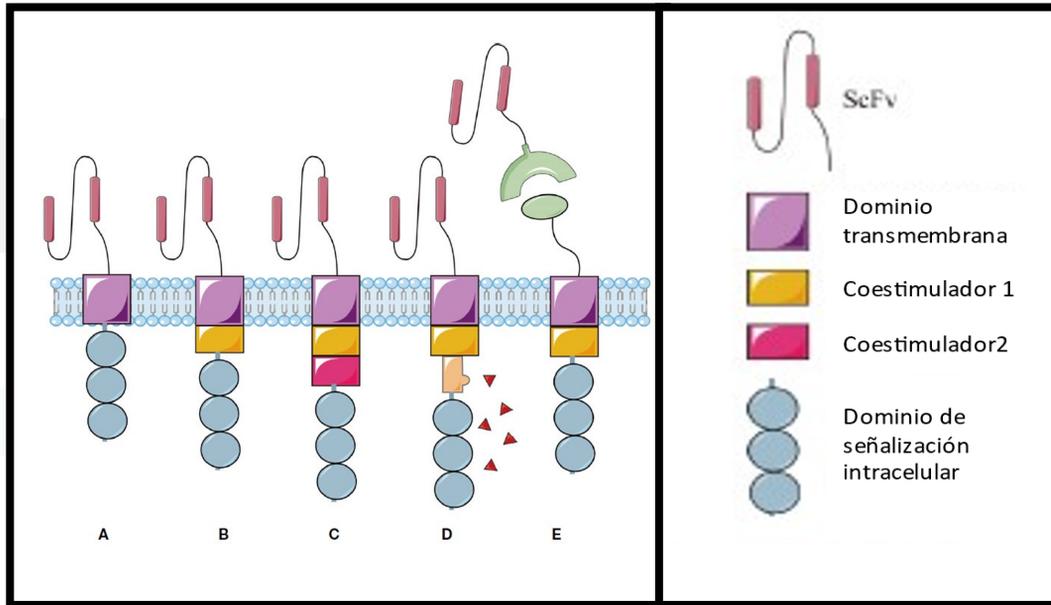


Figura 1. Representación de las 4 generaciones de receptores sintéticos CAR tomado de Lin et al. (1)

La segunda generación de células CAR-T fue desarrollada para mejorar la funcionalidad y sobrevivencia de estas mediante la incorporación de coestimuladores del sistema inmunitario como CD28 o 4-1BB (Figura 1B) o una combinación de ambos (Figura 1C).

La cuarta generación es caracterizada por la capacidad de las células CAR-T de secretar citocinas como IL-2 para mejorar su viabilidad y reclutar otras células del sistema inmune (Figura 1D). La mayor parte de las terapias aprobadas por la Administración de alimentos y drogas (FDA) de Estados Unidos son las células CAR-T de segunda generación.

TERAPIA CELULAR CON CÉLULAS CAR-T

Para obtener células CAR-T se recogen células de sangre periférica del paciente o donador mediante venopunción o aféresis (procedimiento de separación y recolección de los componentes sanguíneos). El segundo paso es la purificación de la muestra obtenida, las células T serán modificadas mediante ingeniería genética promoviendo la expresión de receptores CAR específicos en contra de un antígeno, por ejemplo; un antígeno expuesto en la membrana de células cancerígenas.



Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí

Posteriormente, estas células modificadas o células CAR-T son cultivadas en medios de cultivos específicos y vuelven a ser inyectadas en el mismo paciente (Fig.2). El gen de inserción CAR específico es introducido mediante un virus que se inserta en el genoma de las células T (2).

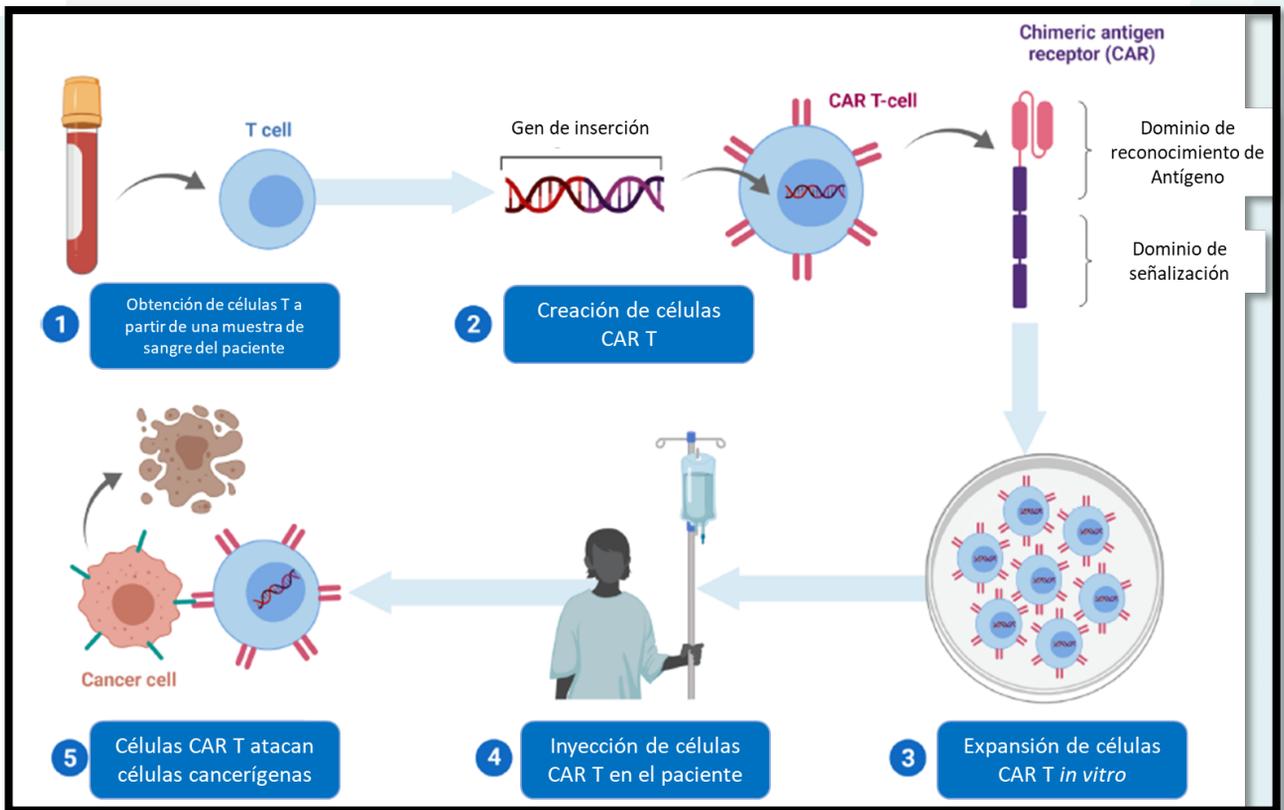


Figura 2. Esquema de la Terapia con células CAR-T tomado de Jogalekar et al. (2)

Las células T o linfocitos T modificados atacan de manera específica las células tumorales mediante el reconocimiento del antígeno asociado a tumores (TAA, por sus siglas en inglés, Tumor Associated Antigen) a través del receptor CAR. En consecuencia las células T modificadas secretan: a) citocinas pro -inflamatorias (IL-2, TNF- α , IF- γ) y quimiocinas que reclutan otras células del sistema inmune para atacar la célula tumoral, b) granzimas y perforinas que forman poros en la célula tumoral provocando una alteración de la homeostasis (equilibrio) y consecuente muerte celular (2).

Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí

Este sistema es muy versátil, visto que además del receptor CAR los linfocitos T podrían llevar consigo otras moléculas en contra del tumor, por ejemplo, anticuerpos específicos que favorezcan la eficacia de la terapia celular. Si hacemos una analogía sería como que las células CAR-T son como un ejército especializado que combate el cáncer. Estas células son como soldados modificados genéticamente para reconocer y destruir las células cancerosas. Cuando una persona tiene cáncer y recibe tratamiento con células CAR-T, es como si estuviera llamando a un equipo de expertos en lucha contra el cáncer. Estos soldados modificados son capaces de identificar específicamente las células cancerosas y atacarlas de manera precisa. Las células CAR-T actúan como un comando altamente inteligente. Se les da una orden específica a través de su diseño genético para buscar y destruir células cancerosas. Una vez que encuentran una célula cancerosa, se adhieren a ella y la eliminan de manera efectiva. Al igual que un ejército, las células CAR-T trabajan juntas y se multiplican dentro del cuerpo, amplificando su poder de ataque contra el cáncer. Son como guerreros valientes que luchan incansablemente para proteger al cuerpo de las células cancerosas invasoras (Fig. 3).

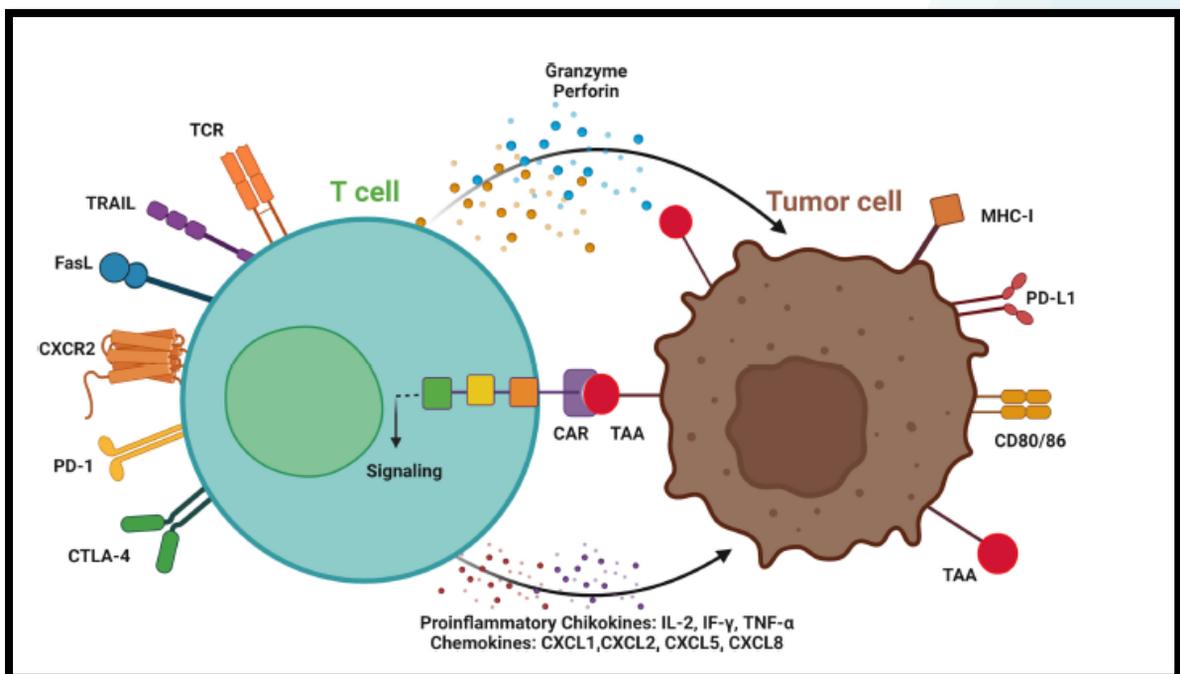


Figura 3. Esquema que representa los efectos de una respuesta antitumoral de células CAR-T tomado de Jogalekar et al. (2)

**Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí****TERAPIAS CON CÉLULAS CAR-T APROBADAS POR LA FDA**

Hasta el momento existen seis terapias aprobadas por la FDA para tratamiento de tumores hematológicos o líquidos, es decir, de la sangre como la leucemia, linfoma y mieloma múltiple (Tabla.1).

Gracias a ensayos clínicos precedentes en el 2017 se aprobó el primer tratamiento con células CAR-T “Kymriah” para tratar niños con cáncer con una recaída en Leucemia Linfoblástica Aguda (ALL). Según datos de la FDA, más de la mitad de los niños tratados se sometieron a un trasplante de células madre, y alrededor del 60 % de esos niños todavía estaban vivos cinco años más tarde sin que su cáncer regrese (3).

Tabla. 1. Terapias con células CAR-T utilizadas en tumores hematológicos (3).

Tumor hematológico	Nombre comercial	Antígeno diana
Leucemia linfoblástica aguda (LLA) Linfoma no Hodgkin (NHL)	Kymriah™ (tisagenlecleucel, tisa-cel)	CD19 o B4
Linfoma folicular Linfoma no Hodgkin (NHL)	Yescarta™ (axicabtagene ciloleucel, Axi-Cel)	CD19 o B4
Leucemia linfoblástica aguda (LLA) Linfoma de células del manto (MCL)	Tecartus™ (brexucabtagene autoleucel, KTE-X19)	CD19 o B4
Linfoma no Hodgkin (NHL)	Breyanzi™ (lisocabtagene maraleucel, liso-cel)	CD19 o B4
Mieloma múltiple	Abecma™ (idecabtagene vicleucel, Ide-cel)	BCMA (Antígeno de maduración de células B)
Mieloma múltiple	Carvykti™ (Ciltacabtagene autoleucel)	BCMA

LIMITACIONES DE LA TERAPIA CELULAR*Resistencia a las CAR-T*

Muchas veces las células tumorales pueden desarrollar una resistencia a las células CAR-T, mediante la pérdida de expresión del antígeno que viene reconocido por las células CAR-T modificadas. Este fenómeno es conocido como fuga antigénica.



Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí

El fenómeno de fuga antigénica ha sido observado en un 30-70% de pacientes con LLA que no responden al tratamiento con terapia celular. Las células B malignas en LLA expresan CD19 (ejemplo de antígeno asociado a tumor o TAA) y son reconocidas por las células CAR-T, probablemente las células tumorales han generado resistencia expresando menos cantidad del receptor CD19 (4).

Para reducir los efectos de la fuga antigénica, algunos autores proponen el uso de un cóctel de células CAR-T en contra de varios antígenos presentes en las células tumorales o la modificación de un receptor CAR que reconozca dos o más antígenos al mismo tiempo (5).

No te vayas a confundir CAR-T

Otro de los desafíos del uso de esta terapia es el *on-target off-tumor*, es decir, que células CAR-T reconozcan células sanas del paciente ya que las mismas podrían expresar el antígeno diana. Los antígenos asociados a tumor o TAA generalmente son proteínas presentes en la superficie de la célula tumoral y las mismas pueden sufrir modificaciones postraduccionales como el agregado de azúcares en su superficie. Para evitar off-targets es posible crear células CAR-T que reconozcan estos azúcares presentes en las células tumorales pero ausentes en células sanas (5).

Toxicidad

La terapia con células CAR-T puede tener efectos secundarios como el Síndrome de liberación de citocinas o CRS, por sus siglas en inglés, Citokine Release Syndrome, que consiste en un aumento de niveles de citocinas en la sangre luego de la activación de células T. Las manifestaciones clínicas de CRS son náuseas, vómitos, dolor de cabeza, fatiga, mialgia, mientras que en casos más severos puede provocar hipotensión, disfunción renal y edema pulmonar.

Por otro lado, otro efecto secundario observado fue el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras o SNACI con manifestaciones clínicas que van desde confusión, dolor de cabeza, déficit de atención, encefalopatías a edema cerebral, coma o crisis epiléptica (6).

¿CUÁL ES EL FUTURO DE LA INMUNOLOGÍA CON LAS CÉLULAS CAR-T

La siguiente generación de células CAR-T con propiedades antitumorales reforzadas se podría lograr mediante nuevas tecnologías de edición genética, como el uso de las tijeras genéticas CRISPR-CAS 9.



Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí

Hoy día, las células CAR-T se utilizan para tratar tumores hematológicos o líquidos, debido a que las células CAR-T tienen dificultad para infiltrarse en tumores sólidos. Para superar este obstáculo será necesaria una combinación con otras terapias antitumorales como radioterapia (7) o anticuerpos monoclonales (8). Actualmente se están realizando varios ensayos clínicos con el fin de evaluar la seguridad y eficacia de la inmunoterapia en tumores sólidos como cáncer de mama, páncreas, ovarios, glioblastoma(9).

Existe un gran interés en la comunidad científica para el desarrollo de una terapia antitumoral personalizada con efectos secundarios mínimos para la curación del cáncer. Para ello es necesario una caracterización de los diferentes tipos de tumores (marcadores específicos, microambiente tumoral, mecanismos de resistencia tumoral) y la creación de una base de datos para facilitar la selección de antígenos asociados a tumor (TAA) para el desarrollo de células CAR-T o células CAR- NK (*Natural Killer*) a partir de donadores sanos disponibles para tratar pacientes oncológicos de manera precisa. ¿te gustaría tener una terapia antitumoral personalizada con células CAR-T?

REFERENCIAS

1. Lin, H., Cheng, J., Mu, W., Zhou, J., Zhu, L. (2021). Advances in Universal CAR-T Cell Therapy. *Front. Immunol.*, 12: 1–12. doi: 10.3389/fimmu.2021.744823.
2. Jogalekar, M. P., Rajendran, R. L., Khan, F., Dmello, C., Gangadaran P., Ahn, B.C. (2022). CAR T-Cell- Based gene therapy for cancers: new perspectives, challenges, and clinical developments. *Front. Immunol.*, 13: 1–15. doi: 10.3389/fimmu.2022.925985.
3. National Cancer Institute (NIH). (2022). CAR T Cells: Engineering Patients' Immune Cells to Treat Their Cancers. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells>
4. Majzner, R.G., Mackall, C.L. (2018). Tumor antigen escape from CAR T-cell therapy. *Cancer Discov.*, 8(10):1219-1226. doi: 10.1158/2159-8290.CD-18-0442.
5. Sterner, R.C., Sterner, R.M. 2021. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. *Blood Cancer J.*, 11(4):69. doi: 10.1038/s41408-021-00459-7.
6. Santomaso, B.D., Park, J.H., Sallaoum, D., Riviere, I., Flynn, J., Mead, E. Et al. (2019). Clinical and Biologic Correlates of Neurotoxicity Associated with CAR T Cell Therapy in Patients with B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL). *Cancer Discov.*, 8(8):958-971. doi: 10.1158/2159-8290.CD-17-1319.
7. Qin V.M., Haynes N.M., D'Souza C., Neeson P.J., Zhu J.J. (2022). CAR-T Plus Radiotherapy: A Promising Combination for Immunosuppressive Tumors. *Front. Immunol.*, 12:813832. doi: 10.3389/fimmu.2021.813832.



Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí

REFERENCIAS

8. Grosser, R., Cherkassky, L., Chintala, N., Adusumilli, P.S. (2019). Combination Immunotherapy with CAR T Cells and Checkpoint Blockade for the Treatment of Solid Tumors. *Cancer Cell*. 36(5):471-482, doi: 10.1016/j.ccell.2019.09.006.
9. Li, D., Li, X., Zhou, W.L., Huang, Y., Liang, X., Jiang, L., Yang, X., Sun, J., Li, Z., Han, W.D., Wang, W. (2019). Genetically engineered T cells for cancer immunotherapy. *Signal Transduct. Target Ther.* 4:35. doi: 10.1038/s41392-019-0070-9.

Cita este artículo como: Miranda-Echagüe, Mabel. 2023. Células CAR-T: El futuro de la lucha contra el cáncer está aquí. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 22–29. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

Por: **Enikar M. M. Patlán^{1, 2, *}** y **Enoch Luis^{2, 3, **}**

* enikar@ciencias.unam.mx

** enoch@ifc.unam.mx

¹Posgrado de Ciencias Bioquímicas, UNAM. Estudiante de Maestría.

²Laboratorio Nacional de Canalopatías, Instituto de Fisiología Celular, UNAM

³Cátedras CONAHCYT – Instituto de Fisiología Celular, UNAM. Dr. en Neurociencias.

EL CHILE (AJÍ)

La gastronomía mexicana es reconocida por la UNESCO como Patrimonio Cultural de la Humanidad (1). Esta culinaria se caracteriza por una gran variedad de productos con denominación de origen, tales como el tequila, el mezcal, el café y el chile (2), siendo el chile un ingrediente esencial de la dieta de los habitantes de México durante más de ocho mil años, y es un elemento distintivo de la cocina y la economía mexicana. Sin embargo, diferentes tipos de chiles también se distribuyen a lo largo de Sudamérica, Asia y África.

Los chiles tienen un alto valor nutricional, ya que son ricos en vitamina C, E, A y carotenoides, además de tener propiedades antioxidantes, pero lo que los caracteriza es la inconfundible sensación de picor que generan, acompañada de una sensación de calor, las cuales son originadas debido a la presencia de la capsaicina, un compuesto alcaloide que se acumula en los chiles maduros, el cual tiene propiedades antimicrobianas y que les brinda protección a las plantas de chiles de depredadores. (3).

LA CAPSAICINA

La capsaicina, también conocida como trans-8-methyl-N-vanillil-6-nonenamida, es la molécula responsable de la sensación de picor en los chiles. El proceso de biosíntesis de esta molécula se describió en la década de los 70, por los bioquímicos E. Leete y M. Loudon, y más tarde por K. Iwai, T. Suzuki y H. Fujiwake. En términos generales, existen dos rutas para la producción de capsaicina, ambas a partir de dos aminoácidos esenciales: fenilalanina y valina, que convergen en la enzima capsaicina sintasa, responsable de la formación de la capsaicina a través de procesos enzimáticos y reacciones químicas que ocurren en las semillas y la placenta de los chiles (3, 4).



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

Los avances en el campo de la Biología Molecular han permitido identificar diferentes genes que están involucrados en la síntesis de capsaicina y capsaicinoides (las sustancias relacionadas con la capsaicina). Estos genes permiten una amplia diversidad de los capsaicinoides, regulada por las condiciones ambientales a las que se somete la planta del chile, como la luz, la altura, la humedad, la temperatura y la acidez (4). Esta interacción medioambiental convergerá tanto en el tipo de capsaicina como en la concentración de ésta en el fruto y su nivel de picor. La “escala Scoville” es un sistema de medición utilizado para cuantificar el nivel de picor o pungencia de los chiles. Wilbur Scoville, un farmacéutico estadounidense, desarrolló esta escala en 1912. Se basa en la percepción subjetiva del picor al probar un extracto de chile, y se utiliza un panel de catadores para evaluar la intensidad. Es importante destacar que la sensibilidad individual a la capsaicina puede variar mucho, y factores como la tolerancia, las variaciones genéticas y la exposición previa a los alimentos picantes pueden influir en la experiencia psicofísica de las sensaciones inducidas por la capsaicina (5).

La capsaicina y otros productos naturales derivados de las plantas, han sido una herramienta farmacológica muy importante para conocer sobre diversos procesos fisiológicos o bien con fines terapéuticos. Un ejemplo claro es el de la morfina, extraída del opio, que ha sido fundamental para el descubrimiento de los receptores opioides en nuestro cuerpo y para el desarrollo de analgésicos opioides.

En el caso particular de la capsaicina, su exposición o consumo desencadena una serie de sensaciones muy particulares: sensación de dolor quemante acompañada de vasodilatación (aumento en el tamaño de arterias o venas) e inflamación en el sitio de exposición, seguida de una posible hipersensibilidad al calor (5). Todos estos fenómenos se deben a que la capsaicina es capaz de interactuar con una subpoblación de neuronas sensoriales implicadas en la detección de estímulos nocivos, conocidas como nociceptores. Específicamente, la capsaicina se une al receptor TRPV1 que está ampliamente presente en los nociceptores.

NEURONAS SENSORIALES Y EL CANAL TRPV1

Las neuronas sensoriales son células especializadas que se encargan de detectar diversos estímulos ambientales, como la temperatura, la presión, el tacto y sustancias químicas. Cuando se activan, estas neuronas generan señales eléctricas que pueden transmitirse al sistema nervioso central, donde informan al cerebro el ambiente externo que nos rodea.



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

Estas neuronas son muy heterogéneas y cada tipo particular está especializada en la detección de estímulos muy específicos, existiendo neuronas encargadas de detectar estímulos táctiles suaves, otras el descenso de temperatura, por mencionar algunos. En el caso de los nociceptores, estos expresan una variedad de receptores capaces de detectar estímulos de diferente naturaleza que producen dolor; entre ellos se encuentra el canal TRPV1 se expresan en las neuronas nociceptivas y son responsables de detectar calor nocivo y estímulos químicos, como la capsaicina. El canal TRPV1 pertenece a la familia de canales TRP (receptor de potencial transitorio), que están estrechamente asociados con las neuronas sensoriales y desempeñan un papel importante en la fisiología sensorial (5). Los canales TRP suelen ser canales catiónicos no selectivos, lo que significa que permiten que los iones cargados positivamente, como el calcio (Ca^{2+}), el sodio (Na^+) y el potasio (K^+), pasen a través de él y por tanto que entren o salgan de las neuronas.

En 1997, David Julius y sus colegas de la Universidad de California en San Francisco jugaron un papel importante en contribuir significativamente a la detección de calor de las bases moleculares (6). Utilizando una combinación de técnicas de clonación y estudios de expresión se identificó el gen que codifica para el canal iónico TRPV. Otros estudios funcionales demostraron que TRPV1 era de hecho el receptor responsable de detectar a la capsaicina y calor nocivo ($>40\text{ }^{\circ}\text{C}$). Los investigadores observaron que cuando la capsaicina o las altas temperaturas activaban los canales TRPV1, generaban señales eléctricas en las neuronas sensoriales y la posterior transmisión de señales de dolor al cerebro. Esto le valió a David Julius el premio Nobel de Fisiología o Medicina del 2021. Desde su descubrimiento, TRPV1 ha sido ampliamente estudiado debido a su papel en la nocicepción, la termosensación (detección de temperatura) y varios procesos fisiológicos. Se ha descubierto que participa no sólo en la percepción del dolor y la temperatura, sino también en la inflamación, la regulación del flujo sanguíneo y otras funciones sensoriales y fisiológicas. El descubrimiento de TRPV1 ha abierto vías para comprender los mecanismos del dolor y desarrollar nuevas terapias dirigidas a este receptor. Además, ha allanado el camino para una mayor exploración de la amplia familia de canales iónicos TRP y sus implicaciones en la biología sensorial y la salud humana, tanto así que el descubrimiento de este canal fue galardonado con el Premio Nobel en el año 2021.



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

La activación de los canales TRPV1 por la capsaicina también provoca una serie de respuestas fisiológicas en el organismo, como la liberación de neuropéptidos que modulan el dolor y la inflamación. En los últimos años, TRPV1 se ha convertido en un objetivo importante para el desarrollo de nuevos analgésicos, y de tratamientos potenciales para una variedad de otras afecciones, como la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares (7).

La investigación sobre capsaicina y TRPV1 está en curso y sigue descubriéndose nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares que subyacen a estas sensaciones y sus posibles aplicaciones terapéuticas. No obstante, se ha visto asociación entre los canales TRPV1 con diversas patologías, lo cual lo vuelve un blanco farmacológico de interés, como posible tratamiento para desórdenes como dolor crónico (8). A su vez, se ha visto que la capsaicina induce muerte celular en diversas células tumorales, por lo que también resulta de interés como posible aplicación terapéutica.

DOLOR CRÓNICO

Como se ha mencionado, el mecanismo de acción de la capsaicina implica su interacción con el canal iónico TRPV1, cuando la capsaicina se une a TRPV1, produce una sensación inicial de ardor o escozor, seguida de la desensibilización del receptor. Esta desensibilización conduce a una reducción en la transmisión de señales de dolor al cerebro, lo cual resulta en un alivio del dolor. Además, la exposición repetida o prolongada a la capsaicina puede causar una depleción de la sustancia P (8), un neuropéptido implicado en la señalización del dolor, lo cual contribuye aún más a sus efectos analgésicos. La capsaicina está disponible en varias formulaciones tópicas, incluidas pomadas, geles y parches, y se utiliza para tratar afecciones como la osteoartritis, el dolor neuropático y la neuralgia posherpética. Generalmente es bien tolerado, con reacciones secundarias leves a moderadas, como quemazón, escozor o picazón en el sitio de aplicación.

En general, la capsaicina representa una opción prometedora para el tratamiento del dolor crónico (9,10), particularmente en los casos en que los analgésicos tradicionales son ineficaces o mal tolerados, incluso para su posible aplicación tópica. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender completamente su mecanismo de acción y optimizar su uso en la práctica clínica para esta condición.



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

CAPSAICINA Y EL CÁNCER

La capsaicina se ha estudiado por sus posibles propiedades anticancerígenas, aunque su mecanismo de acción exacto no se comprende en su totalidad. Algunas investigaciones sugieren que la capsaicina puede inhibir el crecimiento y la propagación de las células cancerosas mediante la inducción de la apoptosis (muerte celular programada) y bloquear la activación de vías de señalización que promueven el crecimiento tumoral (11).

En particular, se ha demostrado que la capsaicina tiene efectos anticancerígenos en varios tipos de cáncer, incluidos el cáncer de próstata, de mama, de colon y de pulmón. Por ejemplo, estudios han encontrado que la capsaicina puede reducir el crecimiento y la metástasis de las células cancerosas de próstata al inhibir la activación de las vías de señalización NF- κ B y STAT3, que se sabe que están involucradas en el desarrollo y la progresión del cáncer (11,12).

La capsaicina también puede mejorar la eficacia de ciertos medicamentos de quimioterapia, se ha demostrado que sensibiliza las células cancerosas a los efectos de estos medicamentos y aumenta la absorción de estos por las células. Además, se ha sugerido que la capsaicina puede tener efectos antiinflamatorios que podrían ayudar a reducir el riesgo de desarrollo y progresión del cáncer, puesto que se ha relacionado la inflamación crónica con un mayor riesgo de cáncer (12). Sin embargo, es importante tener en cuenta que el uso de la capsaicina como tratamiento contra el cáncer aún se encuentra en las primeras etapas de investigación y se necesitan más estudios para comprender completamente sus posibles beneficios y riesgos. La capsaicina no debe usarse como sustituto de los tratamientos estándar contra el cáncer, y cualquier persona que esté considerando usar la capsaicina como terapia complementaria debe consultar a un profesional de la salud.

CONCLUSIONES

Las terapias basadas en moléculas naturales, incluyendo la capsaicina, han ganado interés debido a su seguridad percibida y potencial eficacia. Las moléculas naturales ofrecen ventajas como disponibilidad generalizada, costos más bajos y efectos adversos reducidos en comparación con las drogas sintéticas. Las terapias basadas en capsaicina ejemplifican esta tendencia, donde el origen natural del compuesto se alinea con la creciente demanda de opciones de tratamiento naturales y alternativas.



Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor

Además de sus propiedades analgésicas, la capsaicina exhibe otros efectos farmacológicos que han motivado la exploración en diversas áreas terapéuticas. También, la capsaicina demuestra actividades antimicrobianas, antiinflamatorias y antioxidantes, lo que puede contribuir a su aplicación potencial en el tratamiento de enfermedades infecciosas y afecciones inflamatorias. Así que ponle chile a tu vida porque sin chile no hay comida.

REFERENCIAS

1. UNESCO - *La cocina tradicional mexicana: Una cultura comunitaria, ancestral y viva y el paradigma de Michoacán*. (n.d.). Recuperado de: <https://ich.unesco.org/es/RL/la-cocina-tradicional-mexicana-una-cultura-comunitaria-ancestral-y-viva-y-el-paradigma-de-michoacan-00400>
2. Denominaciones de Origen de México. (2015). Recuperado de: <https://embamex.sre.gob.mx/argentina/index.php/comunicadosprensa/232-denominaciones-de-origen-de-mexico#:~:text=La%20Denominaci%C3%B3n%20de%20Origen%20es,su%20calidad%20o%20caracter%C3%ADsticas%20peculiares>
3. Arce-Rodríguez, M. L., & Ochoa-Alejo, N. (2019). Biochemistry and molecular biology of capsaicinoid biosynthesis: recent advances and perspectives. *Plant Cell Reports*, 38(9), 1017–1030. <https://doi.org/10.1007/s00299-019-02406-0>
4. Fischer, M., Ciotu, C. I., & Szallasi, A. (2020). The Mysteries of Capsaicin-Sensitive Afferents. *Frontiers in Physiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.554195>
5. Szallasi, A., Blumberg, P. M. (1999). Vanilloid (Capsaicin) receptors and mechanisms. *Pharmacol Rev.* 1999;51(2):159-212. doi: 10.1016/j.pharmthera.2004.01.001
6. Julius, D. (2013). TRP Channels and Pain. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 29(1), 355–384. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-101011-155833>
7. Cavanaugh, D. J, Chesler, A.T, Jackson, A. C, et al. (2011). Trpv1 reporter mice reveal highly restricted brain distribution and functional expression in arteriolar smooth muscle cells. *J Neurosci.* 2011;31(13):5067-5077. doi: 10.1523/JNEUROSCI.6451-10.2011
8. Gavva, N.R., Treanor, J. J., Garami, A., et al. (2008). Pharmacological blockade of the vanilloid receptor TRPV1 elicits marked hyperthermia in humans. *Pain.* 2008;136(1-2):202-210. doi: 10.1016/j.pain.2007.06.031

**Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el Cáncer y el Dolor****REFERENCIAS**

9. Caterina, M. J., Julius, D. (2001). The vanilloid receptor: a molecular gateway to the pain pathway. *Annu Rev Neurosci.* 2001;24:487-517. doi:10.1146/annurev.neuro.24.1.487
10. Patapoutian, A., Tate, S., Woolf, C. J. (2009). Transient receptor potential channels: targeting pain at the source. *Nat Rev Drug Discov.* 2009;8(1):55-68. doi:10.1038/nrd2757
11. Cho, W. I., Lee, H., Choi, Y. Y., Oh, J. H., Kim, H., & Cho, H. S. (2013). Capsaicin induces apoptosis in MG63 human osteosarcoma cells via the caspase cascade and the antioxidant enzyme system. *Molecular Medicine Reports*, 8(6), 1655-1662. <https://doi.org/10.3892/mmr.2013.1737>
12. Clark, R., Lee, S. H. (2016). Anticancer Properties of Capsaicin Against Human Cancer. *Anticancer Res.* 2016;36(3):837-843. PMID: 26977056.

Cita este artículo como: Patlán, E. y Luis, E. 2023. Delicioso y Poderoso: El Increíble Potencial Terapéutico del Picante contra el cáncer y el dolor. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 30–36. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>



Descubre el poder oculto de las plantas. ¿Cómo sus extractos pueden revolucionar tu salud?

Por: Iván Alberto Rodríguez Hernández
p257667@uach.mx

Lic. Químico, estudiante de la maestría en Ciencias Hortofrutícolas en la Universidad Autónoma de Chihuahua, becario del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT.

¿Sabías que los extractos vegetales pueden ser la clave para combatir patógenos y enfermedades tanto en la medicina como en la agricultura? En esta ocasión, te contaré todo lo que necesitas saber sobre estos poderosos agentes naturales.

Los extractos vegetales son productos obtenidos a partir de la extracción de diferentes sustancias de plantas, que sirven para combatir malestares inflamatorios, cardiovasculares y neurodegenerativos. Estos extractos también se utilizan para combatir enfermedades causadas por bacterias y hongos patógenos. De igual manera se utilizan en agricultura como agentes de control de enfermedades en las plantas (1).

Existen diferentes métodos para obtener extractos vegetales que se utilizan en la medicina y la agricultura. A continuación, mencionaremos algunos de ellos:

La destilación con vapor de agua es el método más utilizado para extraer aceites esenciales de materias primas naturales como flores, frutas y resinas. Este proceso funciona al pasar vapor de agua a través de la materia prima, lo que permite que los componentes volátiles se separen de la materia prima (2).

La extracción con solventes volátiles es un método moderno de extracción de aceites esenciales. La materia prima seca y molida se pone en contacto con solventes volátiles, como el alcohol o el cloroformo. Los solventes solubilizan la esencia, pero también otras sustancias como grasas y ceras. Por medio de estos procesos se obtienen los productos de diferentes procesos metabólicos de las plantas, que sirven de protección para enfermedades causadas por patógenos como hongos y bacterias. Los componentes extraídos mediante este proceso de extracción son los fitoquímicos (metabolitos secundarios de las plantas), los cuales son fácilmente biodegradables y no tienen efectos nocivos en los organismos no objetivo, como los seres humanos y los animales. Se ha iniciado la búsqueda de nuevos compuestos bioactivos del reino vegetal y se está haciendo un esfuerzo por determinar su estructura y posibilidad de producción comercial (3).



Artículo

Descubre el poder oculto de las plantas. ¿Cómo sus extractos pueden revolucionar tu salud?

En la actualidad, los fitoquímicos se utilizan como plaguicidas naturales representan hasta el 1% del mercado mundial de plaguicidas. La calidad de los extractos dependerá del método de extracción seleccionado y de factores como la temperatura, el tiempo de extracción y la calidad de la materia prima (4).

Las concentraciones y la pureza de los extractos pueden variar, lo que afecta sus beneficios y aplicaciones tanto en medicina como en agricultura.

La extracción de sustancias vegetales con fines medicinales es casi tan antigua como la humanidad. Hace 35,000 años, los primeros humanos utilizaban plantas para curarse, y extraían sus compuestos tan solo masticándolas, y disolviéndolas con saliva para capturar la sustancia necesaria. De esta manera aprendieron a identificar qué plantas eran útiles para cada padecimiento. Aprendieron también a dosificar la cantidad de plantas que utilizaban, utilizando pequeñas cantidades de algunas y porciones mayores de otras.

Los extractos vegetales contienen compuestos aromáticos conocidos como monoterpenos así también, óxidos, éteres, alcoholes, ésteres, aldehídos y cetonas que determinan el aroma y la actividad biológica característica de la planta de la cual provienen. Algunos ejemplos de plantas que tienen estas características son: romero, eucalipto, ajo, chile (ají), ruda, naranjo, hierbabuena, lavanda, orégano, etc (5).

De acuerdo con su variedad de compuestos, se pueden identificar distintos tipos de compuestos, entre ellos:

-Azufrados, que están presentes en las crucíferas y tienen una acción antiséptica (capacidad de destruir los microorganismos o de inhibir su reproducción).

-Flavonoides: Actúan a nivel celular regulando el ciclo celular de las plantas, se sintetizan en las raíces y tienen un papel crucial en el establecimiento de hongos simbióticos o de micorrizas, además de combatir las infecciones causadas por hongos patógenos. Los podemos encontrar en el brócoli, té verde, lavanda, cannabis, cítricos, soja, etc.

Algunos de los beneficios son:



Descubre el poder oculto de las plantas. ¿Cómo sus extractos pueden revolucionar tu salud?

Saponinas: Son metabolitos secundarios que ayudan al control de hongos e insectos que afectan a los cultivos, ya que poseen complejos minerales de hierro, zinc y calcio. Entre las plantas que contienen concentraciones de saponinas están los agaves, liliáceas, castaño de indias, hiedra, alfalfa, yuca, aloe vera, etc (6).

Algunos de los beneficios son:

- Son de origen vegetal, por lo que no producen residuos peligrosos que afecten la salud de los suelos, medio ambiente y personas.
- Son de fácil preparación y aplicación (7).
- Los ingredientes, materiales y herramientas son de fácil obtención y económicos.
- No afectan la fauna benéfica (insectos y otros organismos que naturalmente actúan controlando a plagas y enfermedades) (7).
- No generan resistencia en las plagas como sucede con los insecticidas y fungicidas químicos. (INIFAP, 2023)
- Los extractos son 100 por ciento biodegradables (7).

Esta es una alternativa prometedora contra enfermedades así como una alternativa para evitar el uso de pesticidas y la resistencia de las plantas para controlar las enfermedades de las plantas, pero se necesita una mejor comprensión de la interacción de sus funciones naturales y sociales.

REFERENCIAS

1. He, D. C., He, M. H., Amalin, D. M., Liu, W., Alwindia, D. G., & Zhan, J. (2021). Biological Control of Plant Diseases: An Evolutionary and Eco-Economic Consideration. *Pathogens*, 10(10), 1311. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101311>
2. Torres, Y. K. V., & León, J. (2011). Extracción y caracterización del aceite esencial del romero (*rosmarinus officinalis*) por el método de arrastre de vapor obtenida en estado fresco y secado convencional. En Universidad Nacional del Centro del Perú. https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNCP_85d571ddd2f477b0adb847a03dcfbeeef
3. Villamizar-Véliz, M., & Aular, Y. (2022). Métodos de extracción del aceite esencial de *lippia alba*. *Ingeniería - Universidad de Carabobo, Facultad de Ingeniería*, 29(1), 3-14. <https://doi.org/10.54139/revinguc.v29i1.90>

**Descubre el poder oculto de las plantas. ¿Cómo sus extractos pueden revolucionar tu salud?****REFERENCIAS**

4. Burboa, E. A., Ascacio-Valdés, J. A., Zugasti-Cruz, A., Rodríguez-Herrera, R., & Aguilar, C. N. (2014). Capacidad antioxidante y antibacteriana de extractos de residuos de candelilla. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 45(1), 51-56.

<https://doi.org/10.35466/rcmcf.v45i1.716>

5. Romo Chacón, A., Berlanga Reyes, D. I., Guerrero Prieto, V. M., Martínez Campos, R., Romero Gómez, S., & Ramírez Legarreta, M. R. (2011). Manejo de *Erwinia amylovora* con Aceite Esencial de Orégano (*Lippia berlandieri*) y Estudio de Resistencia a Estreptomocina en Árboles de Manzano cv. 'Golden Delicious'. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 29(2), 119-132.

<https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.1102-4>

6. Fontana, R., Macchi, G., Caproni, A., Sicurella, M., Buratto, M., Salvatori, F., Pappadà, M., Manfredini, S., Baldisserotto, A., & Marconi, P. (2022). Control of *Erwinia amylovora* Growth by *Moringa oleifera* Leaf Extracts: In Vitro and in Planta Effects. *Plants*, 11(7), 957. <https://doi.org/10.3390/plants11070957>

7. INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACION FORESTAL, AGRICOLAS Y PECUARIAS. MANUALES PRÁCTICOS PARA LA ELABORACIÓN DE BIOINSUMOS (2023).

Recuperado por:

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/737322/10_Extractos_vegetales.pdf

Cita este artículo como: Rodríguez, Iván. 2023. Descubre el poder oculto de las plantas. ¿Cómo sus extractos pueden revolucionar tu salud?. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 37–40. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>



Los motores moleculares, máquinas que existían antes de la invención de Rudolf Diesel

Por: Dasiel Castellanos Pérez¹, Yesabell Pacheco Cruz¹, Dariel Castellanos Pérez²
castellanosdasiel@gmail.com

¹ UEB LIORAD⁺ Laboratorios Farmacéuticos AICA⁺, La Habana, Cuba

² Hospital Celestino Hernández Robau, Villa Clara, Cuba.

Imagina un león tras su presa, los movimientos de las gacelas para escapar de su depredador o a ti mismo cuanto te levantas en medio de la noche para buscar algo de comida. ¿Recuerdas a tu perro llevándose tus sandalias por toda la casa? Y es que el movimiento animal es una de las maravillas más extraordinarias de la naturaleza, pues permite el traslado tanto para la búsqueda de fuentes de alimentación como para escapar de algún peligro inminente. De igual manera algunas aves, tortugas marinas y peces como el salmón migran a diferentes áreas geográficas para reproducirse, lo cual sería imposible sin el desarrollo de la locomoción (traslado de un lugar a otro).

El movimiento animal tiene lugar gracias a la actividad de fascinantes motores basados en proteínas que se encuentran en el tejido muscular. Estos grandes agregados de proteínas experimentan cambios en su conformación y generan tracción en el músculo, capaz de originar trabajo mecánico, el cual se traduce en movimiento. Además, estos motores moleculares también participan en procesos donde la fuerza que se genera no es tan significativa como en el propio movimiento animal, como es el caso de la tracción que separa los cromosomas (sitio donde está contenida la información genética) durante el proceso de división celular (1).

Pero, ¿Cómo se genera y coordina este movimiento? Para dar respuesta a esta interrogante primeramente debemos analizar la anatomía del tejido muscular (el músculo esquelético). El músculo esquelético está compuesto por miles de células musculares con características muy peculiares, que se organizan jerárquicamente, de modo que le brindan soporte y movilidad al organismo. Estas células se denominan fibras musculares y se disponen de manera paralela en toda la longitud del músculo, presentan múltiples núcleos, lo cual refleja su origen a partir de la fusión de varias células iniciales o embrionarias y muestran una longitud a veces similar a la del propio músculo. Una fibra muscular (célula del músculo esquelético) es análoga a un cable eléctrico con un diámetro aproximado 2 μm (0.0002 cm), que contiene en su interior múltiples fibrillas, denominadas miofibrillas, donde se sitúan los ya mencionados motores moleculares (2). (Figura 1).



Los motores moleculares, máquinas que existían antes de la invención de Rudolf Diesel

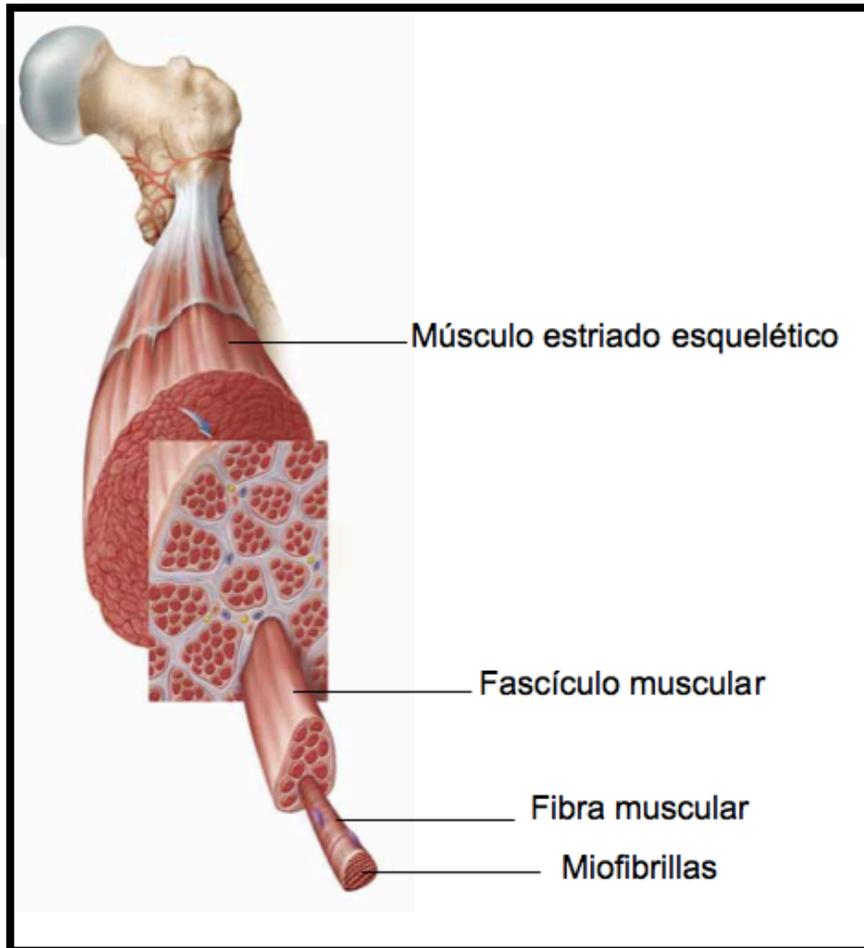


Figura 1. Anatomía del músculo esquelético humano. El músculo esquelético presenta una organización jerárquica, de manera que un músculo está constituido por múltiples fascículos musculares y estos a su vez están formados por numerosas fibras musculares que contienen a las miofibrillas. *Tomado de:* Saladin KS. Anatomía y fisiología: La unidad entre forma y función 6ta ed. México D.F: McGraw-Hill; 2013.

Las principales proteínas implicadas en la contracción del músculo esquelético son la miosina y la actina, las cuales se disponen en forma de filamentos que interaccionan y se deslizan entre sí. Por ejemplo, las moléculas de miosina forman los filamentos gruesos, con protuberancias que son las denominadas cabezas globulares de la miosina. Alrededor de estos filamentos gruesos se disponen los filamentos finos de actina, formados por múltiples unidades de la molécula actina (3). La disposición de los filamentos gruesos de miosina y finos de la actina le brindan al músculo esquelético un aspecto estriado cuando se observa bajo el microscopio electrónico, como se ilustra en la Figura 2A.

Los motores moleculares, máquinas que existían antes de la invención de Rudolf Diesel

Tal distribución permite que cada cabeza de miosina pueda interactuar con las diferentes unidades de actina que conforman el filamento fino (Figura 2B), dependiendo de diferentes factores en su ambiente, como lo son: 1-la disponibilidad de energía en forma de la moneda energética conocida como ATP (Adenosín trifosfato), que suministra energía en las reacciones químicas del organismo, y 2-de señales enviadas desde el Sistema Nervioso Central: encéfalo y médula espinal. Por lo que, estos órganos constituyen el sitio encargado de procesar toda la información procedente de los receptores especializados del organismo y de generar las respuestas que serán ejecutadas por los músculos.

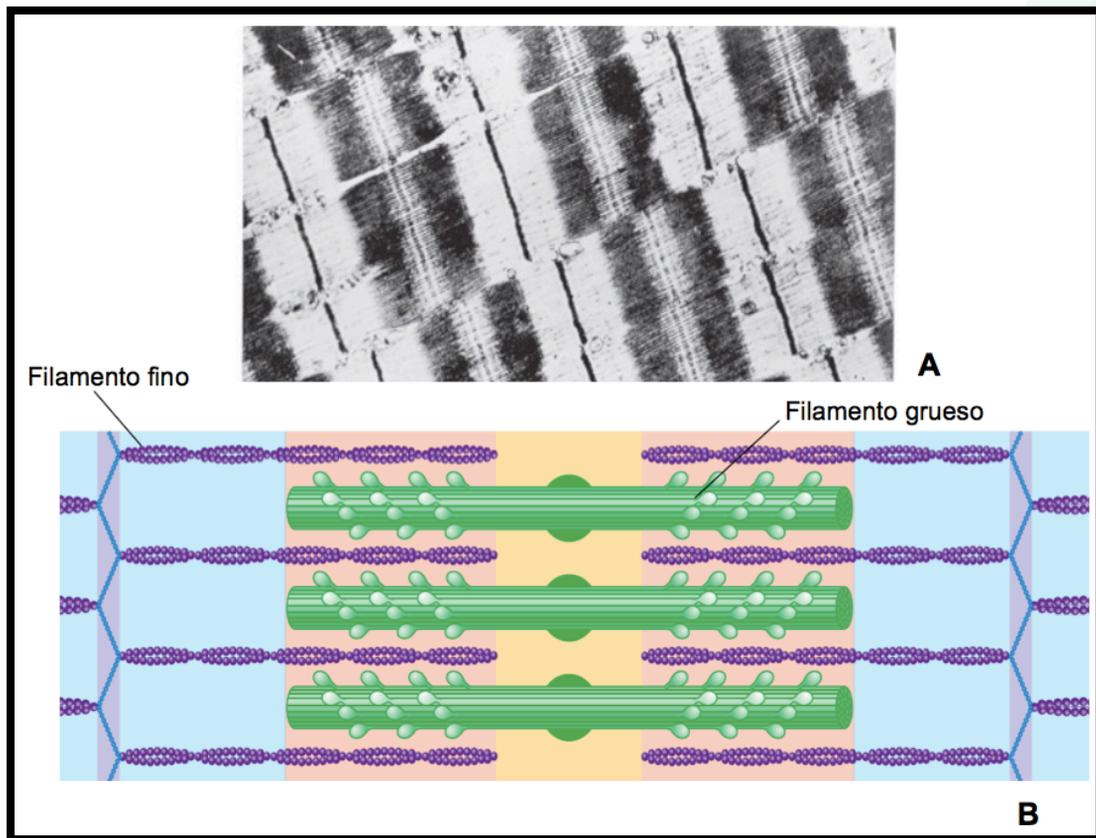


Figura 2. Las estriaciones de los músculos esqueléticos se producen por la disposición peculiar de los filamentos finos y gruesos. A) Microfotografía tomada con un microscopio electrónico del músculo esquelético. B) Disposición de los filamentos gruesos (verdes) y finos (violeta) en la unidad funcional del músculo que se denomina sarcómero. Nótese la posición de las cabezas de miosina con respecto a los filamentos finos. Tomado de: Stuart IF. Fisiología Humana. 12va ed: The McGraw-Hill Companies; 2011.

**Los motores moleculares, máquinas que existían antes de la invención de Rudolf Diesel**

Este proceso, que pudiera resultar de difícil comprensión, puede ser entendido muy fácilmente tomando como referencia el funcionamiento en una empresa, donde la secretaria, quien estaría representando a los receptores celulares del organismo, es quien recibe todas las sugerencias e inquietudes de los clientes que se acercan a dicha institución. A su vez, esta información es transmitida a través de llamadas y correos electrónicos a las máximas autoridades de la entidad para ser analizada y procesada.

Estas vías de transmisión de la información estarían representando a los llamados “potenciales de acción”, que no son más que información codificada en la diferente magnitud, intensidad y frecuencia de un pulso eléctrico transmitido a través de redes neuronales. Una vez que el consejo de dirección de la entidad brinda una solución, esta información es comunicada a los principales efectores, que le dan solución al problema planteado.

Dichos efectores ejecutan una acción para solventar la necesidad inicial y se genera una retroalimentación a la máxima dirección de la empresa de que el problema fue resuelto. Cuando el Sistema Nervioso Central ordena la contracción de un músculo específico, una señal eléctrica en forma de potencial de acción es enviada hacia el sitio denominado placa motora, que no es más que el lugar donde interactúa la última neurona de la red nerviosa (neurona motora) con la fibra muscular (4). Este sitio podría ser recreado como dos ciudades amuralladas, donde ambas tienen una compuerta y para entrar de una a la otra se necesita una llave.

Esta llave sería la molécula denominada acetilcolina que provoca la apertura de determinadas compuertas moleculares que originan un flujo de iones y con ello una corriente eléctrica en la propia célula muscular que finalmente desencadena la liberación de Ca^{2+} en el interior de la fibra muscular. Este ion es el responsable de gatillar la interacción entre las cabezas de miosina y la actina, al desplazar determinadas proteínas que impiden su contacto. Por su parte, la molécula de ATP es indispensable en este proceso al promover el cambio conformacional de la cabeza de miosina que funciona como palanca sobre el filamento de actina, desplazándolo y permitiendo el acortamiento de la miofibrilla. Un nuevo ciclo de acortamiento se inicia cuando se une una nueva molécula de ATP a la cabeza de miosina, lo que constituye el centro de toda esta reacción bioenergética (5).

**Los motores moleculares, máquinas que existían antes de la invención de Rudolf Diesel**

La importancia del suministro de energía en el mecanismo de contracción se ilustra en el fenómeno denominado *rigor mortis*, que se produce aproximadamente entre las 3 y 36 horas de haber muerto una persona, como consecuencia de la carencia de la moneda energética (ATP) cuando el músculo muere. Sin el ATP permanecen unidas la actina y la miosina y no se libera esta unión hasta que dichas moléculas comienzan a descomponerse en el cadáver (4).

Hasta la fecha, han sido descritas múltiples enfermedades que originan parálisis muscular producto de la afectación del mecanismo de estimulación de la fibra muscular en la placa motora (Fig. 3). Un ejemplo de ellas es la esclerosis lateral amiotrófica, donde se degeneran las neuronas motoras en la médula espinal y con ello las fibras musculares con las que interaccionan, siendo una enfermedad progresiva y habitualmente mortal.

Por otra parte, la miastenia gravis es una patología autoinmune donde el propio sistema inmunológico genera anticuerpos que atacan a los principales receptores de acetilcolina presentes en las fibras del músculo esquelético, disminuyendo por tanto la transmisión de la activación que proviene del Sistema Nervioso Central y las fibras musculares pierden eficacia (6). También es sabido que el botulismo, es consecuencia de la ingestión de alimentos mal conservados que contienen la toxina botulínica que es producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, compuesto que genera una condición de parálisis muscular al bloquear la liberación de la molécula acetilcolina (la llave que abre la puerta de la ciudad amurallada) (7). Este mecanismo es empleado por las compañías farmacéuticas en los tratamientos estéticos con Botox para eliminar las líneas de arrugas faciales (5).

Como hemos visto, los motores moleculares son máquinas perfectamente engranadas que muestran un amplio abanico de funciones desde el transporte de complejos moleculares y vesículas a lo largo de los microtúbulos en la célula, semejante a como lo hace un vagón por los rieles del ferrocarril, hasta la contracción de los músculos de la mano del hombre para cargar un objeto pesado. Sin embargo, el fallo en cualquier pieza que compone este sistema puede resultar potencialmente mortal para el organismo que lo presente, de ahí la necesidad de comprender cómo funcionan estos motores moleculares para poder repararlos de manera oportuna y minimizar los daños. Estos motores moleculares existen mucho antes que Rudolf Diesel inventara el motor de combustión que lleva su nombre.

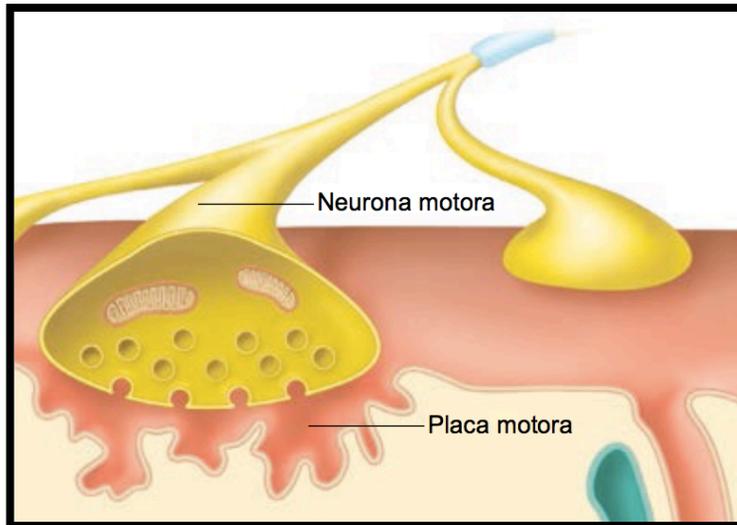
Los motores moleculares, máquinas que existían antes de la invención de Rudolf Diesel

Figura 3. Representación de la interacción de la última neurona de la red nerviosa con la placa motora. La molécula de acetilcolina es liberada desde la neurona motora hacia la hendidura que la separa de la fibra muscular, lugar hacia donde difunde para interactuar con su receptor celular. *Tomado de:* Stuart IF. Fisiología Humana. 12va ed: The McGraw-Hill Companies; 2011.

REFERENCIAS

1. Curtis, H., Barnes, N. S., Schnek, A., & Massarini, A. Curtis. (2021). Biología. 8va ed: Editorial Panamericana.
2. Saladin, K. S. (2013). Anatomía y fisiología: La unidad entre forma y función. 6ta ed. México D.F: McGraw-Hill.
3. Sweeney, H. L. H. (2018). Muscle Contraction. Cold Spring Harb Perspect Biol. 10(2).
4. Stuart, I. F. (2011). Fisiología Humana. 12va ed: The McGraw-Hill Companies.
5. Lehninger, A.L., Nelson, D. L., Cuchillo Foix, C. M., & Cox, M. M.(2013). Principios de Bioquímica. Ed. Susan Winslow.
6. Hughes, B. W., Moro De Casillas, M. L., Fau – Kaminski, H. J., Kaminski, H. J. (2004). Pathophysiology of myasthenia gravis. Semin Neurol; 24(1):21-30.
7. Carrillo-Marquez, M. A.(2016). Botulism. Pediatr Rev;37(5):183-192.

Cita este artículo como: Castellanos, D.; Pacheco, Y., Castellanos, D. 2023. Los motores moleculares, máquinas que existían antes de la invención de Rudolf Diesel. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 41–46. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>



Piezo1 y el poder de “La Fuerza” en la lucha contra el cáncer

Por: Emiliano Covarrubias-Lobatón ^{1,2,*} y Enoch Luis ^{2,3,**}

* jesus.covarrubias90@gmail.com

** enoch@ifc.unam.mx

¹Posgrado de Ciencias Bioquímicas, UNAM.

²Laboratorio Nacional de Canalopatías, Instituto de Fisiología Celular, UNAM

³Cátedras CONAHCYT – Instituto de Fisiología Celular, UNAM

Estamos, prácticamente, seguros que cuando George Lucas desarrolló el Universo cinematográfico de *Star Wars*TM no tenía ni idea del impacto que generaría ni mucho menos que sus personajes estarían relacionados con la investigación biomédica, especialmente en el ámbito del cáncer. Debido a un grupo de investigadores que, desde el 2015, comenzaron a desarrollar una serie de compuestos cuyos nombres hacen referencia a personajes de dicho universo, tales como Yoda1 y Dooku1 (Figura 1). Estas moléculas son capaces de interactuar con el canal iónico Piezo1 (del griego *píesi*, que significa presión) y conocido así por activarse por estímulos mecánicos, así que sus nombres fueron asignados según la interacción que generan. Yoda1 es un *agonista*, es decir, que es capaz de activar al canal y generar un “efecto modulador positivo” (aumenta el funcionamiento). El desarrollo del modelaje químico llevó a que otro grupo de investigadores, en el 2018, buscaran compuestos *antagonistas* (sustancia que produce un efecto contrario al del agonista). Encontraron una estructura similar a Yoda1, pero capaz de impedir sus efectos, y lo nombraron Dooku1, que ahora es considerado el antagonista clásico de Piezo1 (1, 2). A estos compuestos les siguieron otros agonistas conocidos como Jedi1 y Jedi2, los cuales funcionan como agonistas químicos del canal.

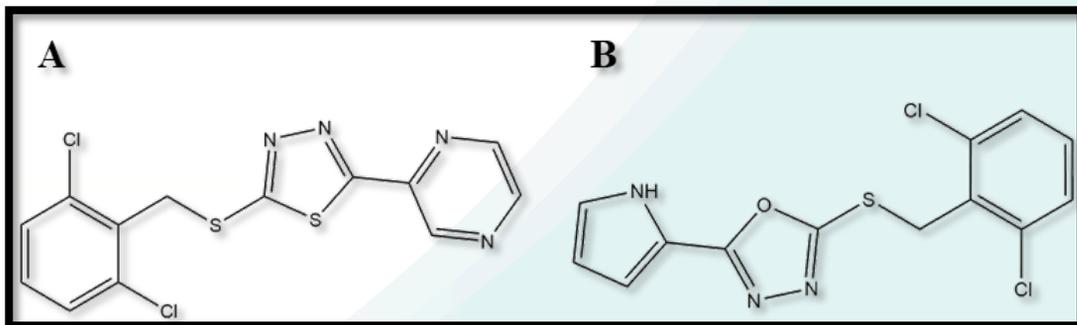


Figura 1. Estructura Química de los Compuestos (A) Yoda1 y (B) Dooku1

**Piezo1 y el poder de “La Fuerza” en la lucha contra el cáncer**

Pero antes de profundizar un poco más en cómo estos compuestos pueden ayudar a estudiar el papel del canal Piezo1 en el cáncer, nos gustaría definir algunos conceptos importantes. Los canales iónicos son proteínas que se encuentran en todas las células del cuerpo, estas están principalmente incrustadas en todo el espesor de la membrana celular, donde adoptan diversas formas, y lo que los define es la propiedad de formar poros en las membranas a través de los cuales pueden moverse diversos elementos con carga (iones), lo que ayuda a la célula a regular las concentraciones de iones tales como el sodio, potasio, calcio y cloro. Estos movimientos de iones son muy importantes para diversos procesos. Por ejemplo, la actividad eléctrica y química entre neuronas se logra a través de la activación de canales iónicos. El corazón necesita saber cuándo contraerse, y esta información se recibe (al igual que en las neuronas) gracias a los canales iónicos permeables al sodio. Además, necesita que los canales de calcio permitan su entrada para generar la contracción y bombear sangre a todo el organismo. Los canales también son necesarios para la contracción muscular, la sensación térmica, la absorción de nutrientes y muchas funciones más que no somos capaces de resumir aquí (3).

Como se mencionó anteriormente, los canales forman poros en la membrana, pero estos poros no están constantemente abiertos. Un canal iónico posee dos estados conformacionales básicos: el estado conductor (abierto) que permite el movimiento de iones y el estado no conductor (cerrado o inactivado) que no lo permite. Es así como, la gran mayoría de los canales solo pueden estar en modo abierto cuando se encuentra ante un estímulo adecuado. Dependiendo de la naturaleza del estímulo los canales han sido clasificados como canales activados por estímulos químicos, por cambios en el voltaje a través de la membrana celular, y por estímulos físicos (temperatura y presión). Piezo1 pertenece a éstos últimos, puesto que es activado un canal por estímulos mecánicos de diferente naturaleza, desde estiramiento, presión, succión, etc. Además de estímulos mecánicos, Piezo1 (pero no Piezo2) también puede ser activado por estímulos químicos (moléculas sintéticas: Yoda1, Jedi1, etc.), por lo que el canal también puede ser considerado un canal polimodal (vía con múltiples funciones). El descubrimiento de los canales Piezo1 y Piezo2 fue un hito en la fisiología sensorial, debido a que los mecanismos moleculares hacen posible detectar estímulos mecánicos en neuronas sensoriales que no se conocían en detalle (4). Dicho trabajo fue galardonado con el premio Nobel de Fisiología o Medicina del 2021.

Piezo1 y el poder de “La Fuerza” en la lucha contra el cáncer

Estructuralmente, los canales Piezo1 y Piezo2 son proteínas grandes, un canal funcional se forma por el ensamble de 3 subunidades idénticas, cada subunidad posee alrededor de 2500 aminoácidos. Debido a que son capaces de detectar cambios de presión, una vez que detectan este estímulo mecánico se abren, permitiendo la entrada de calcio hacia las células para generar las señalizaciones químicas y eléctricas correspondientes (Figura 2). Cabe destacar que los canales Piezo no se encuentran solo en la piel, también se han observado en otros tejidos (que están sometidos a diversos tipos de estímulos mecánicos) como cerebro, cartílagos, pulmones, intestino, vías urinarias, inclusive ayudan a regular la presión arterial al encontrarse en los glóbulos rojos y el sistema vascular (aparato circulatorio).

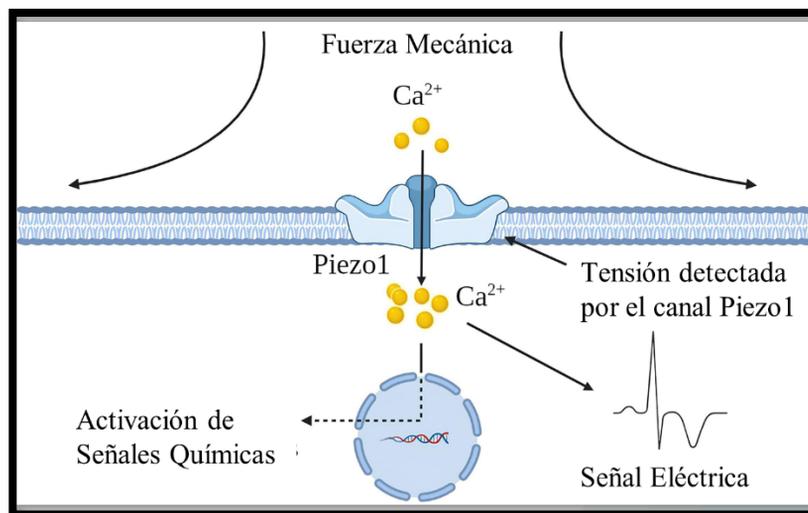


Figura 2. Activación y Señalización del canal Piezo1. Adaptado de (Liu et al., 2022) (5).

Sin embargo, más allá del gusto de estos grupos de científicos por *Star Wars™*, existe una razón *técnica* para nombrar estos compuestos de esta manera y es que los canales Piezo, al momento de detectar los estímulos mecánicos, en realidad perciben la “Fuerza” que se ejerce sobre la membrana celular, lo que los modifica y les permite abrirse. Es este pequeño tecnicismo lo que permitió el juego de palabras de canales activados por la fuerza (haciendo referencia a la “fuerza” que Jedis y Siths usan en el universo de *Star Wars™*) (6).

**Piezo1 y el poder de “La Fuerza” en la lucha contra el cáncer**

Hemos discutido un poco más sobre qué es un canal iónico, y en especial los Piezo, ¿qué tienen que ver con el cáncer? Pues, mucho, en años recientes se ha investigado el papel de los canales iónicos en el cáncer; cuando una enfermedad o padecimiento está relacionado con canales iónicos, se utiliza el término *canalopatía*. Sin embargo, la importancia de los canales iónicos en las enfermedades oncológicas ha llevado al desarrollo del término de *oncocanalopatía*. Investigadores como Luis Pardo han observado que los canales iónicos pueden estar implicados en el cáncer, mostrando patrones de sobreexpresión (hay muchos más de los que normalmente hay), con una localización aberrante (se encuentran en lugares donde no deberían estar), con una *ganancia de función* (funcionan “más” de lo habitual) o regulados a la baja (efectos contrarios a los tres anteriores). Debido a estas características, los canales iónicos se han convertido en objeto de estudio, ya que su modulación farmacológica (controlar efectos con medicamentos) podría representar grandes avances en la lucha contra el cáncer (7, 8).

Como resultado, se ha observado que los canales Piezo se encuentran con una mayor actividad en diversos tipos de cáncer como: gástrico, de próstata, mama, vejiga, osteosarcoma (un tipo de cáncer de hueso) y glioma (un tipo de cáncer de cerebro); mientras que se ha observado una menor actividad en el cáncer de pulmón. En todos estos tipos de cáncer se ha observado su participación en diversos procesos como la migración celular, que pueden traducirse en la capacidad de una neoplasia de generar metástasis (diseminación a otras partes del organismo), viabilidad (que representa la capacidad de las células para sobrevivir), proliferación (la *reproducción descontrolada* de las células, característica de cáncer), angiogénesis (la capacidad de generar más vasos sanguíneos con el fin de que le lleguen más nutrientes al tejido maligno), entre otros procesos (9, 10).

Dado todo lo mencionado anteriormente y nuestro conocimiento general sobre los canales iónicos, algunas de las funciones en las que están involucrados tanto en condiciones normales como en patologías como el cáncer, tenemos un mayor conocimiento sobre los canales Piezo y las moléculas que pueden activarlos o bloquearlos. Algunos investigadores se han planteado utilizarlos para observar cómo afectan las características previamente mencionadas, encontrando respuestas algo variables. En algunos tipos de cáncer, el uso de Yoda1 resulta útil, ya que estimula al canal e impide la migración, proliferación y supervivencia prolongada de las células, mientras que en otros casos es conveniente bloquearlos (11, 12).



Piezo1 y el poder de “La Fuerza” en la lucha contra el cáncer

Algo que sí se sabe con certeza, es que los canales Piezo, aún en condiciones fisiológicas normales, son capaces de regular la migración, un aspecto clave en el caso de células cancerígenas, ya que dependiendo de la presión que son capaces de detectar, determinan los mecanismos moleculares que regulan su migración, lo que puede resultar en la formación de protuberancias o pseudópodos, según reportan algunos investigadores (13, 14).

Dado lo anterior, todavía es demasiado pronto para establecer una terapia farmacológica con estos compuestos. Sin embargo, los resultados parecen ser alentadores. Es importante destacar, que cada tipo de cáncer es distinto y se debe estudiar de manera independiente, teniendo en cuenta muchos factores. Sin embargo, algo de lo que estamos seguros es que George Lucas y el universo de *Star Wars*TM han contribuido en cierta forma a la investigación contra el cáncer, y tú ¿en qué te basarías para nombrar algún descubrimiento? Y que la fuerza te acompañe.

REFERENCIAS

1. Evans, E. L., Cuthbertson, K., Endesh, N., Rode, B., Blythe, N. M., Hyman, A. J., Hall, S. J., Gaunt, H. J., Ludlow, M. J., Foster, R., & Beech, D. J. 2018. Yoda1 analogue (Dooku1) which antagonizes Yoda1-evoked activation of Piezo1 and aortic relaxation. *British Journal of Pharmacology*, 175(10), 1744–1759. <https://doi.org/10.1111/bph.14188>
2. Syeda, R., Xu, J., Dubin, A. E., Coste, B., Mathur, J., Huynh, T., Matzen, J., Lao, J., Tully, D. C., Engels, I. H., Petrassi, H. M., Schumacher, A. M., Montal, M., Bandell, M., & Patapoutian, A. 2015. Chemical activation of the mechanotransduction channel Piezo1. *ELife*, 4. <https://doi.org/10.7554/eLife.07369>
3. Anaya-Hernández, A., & Luis, E. 2023. Visión general sobre canales iónicos. En *Canales iónicos: una visión desde la enfermedad*. Ed. Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Puebla (CONCYTEP). <https://concytep.gob.mx/publicaciones/libro-c-1-2023-04-19-canales-ionicos-una-vision-desde-la-enfermedad#1>
4. Coste, B., Mathur, J., Schmidt, M., Earley, T. J., Ranade, S., Petrus, M. J., Dubin, A. E., & Patapoutian, A. (2010). Piezo1 and Piezo2 Are Essential Components of Distinct Mechanically Activated Cation Channels. *Science*, 330(6000), 55–60. <https://doi.org/10.1126/science.1193270>
5. Liu, H., Hu, J., Zheng, Q., Feng, X., Zhan, F., Wang, X., Xu, G., & Hua, F. 2022. Piezo1 Channels as Force Sensors in Mechanical Force-Related Chronic Inflammation. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.816149>

**Piezo1 y el poder de “La Fuerza” en la lucha contra el cáncer**

REFERENCIAS

6. Fang, X.-Z., Zhou, T., Xu, J.-Q., Wang, Y.-X., Sun, M.-M., He, Y.-J., Pan, S.-W., Xiong, W., Peng, Z.-K., Gao, X.-H., & Shang, Y. 2021. Structure, kinetic properties and biological function of mechanosensitive Piezo channels. *Cell & Bioscience*, 11(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s13578-020-00522-z>
7. Litan, A., & Langhans, S. A. 2015. Cancer as a channelopathy: ion channels and pumps in tumor development and progression. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00086>
8. Pardo, L. A., del Camino, D., Sánchez, A., Alves, F., Brüggemann, A., Beckh, S., & Stühmer, W. 1999. Oncogenic potential of EAG K⁺ channels. *The EMBO Journal*, 18(20), 5540–5547. <https://doi.org/10.1093/emboj/18.20.5540>
9. Dombroski, J. A., Hope, J. M., Sarna, N. S., & King, M. R. 2021. Channeling the Force: Piezo1 Mechanotransduction in Cancer Metastasis. *Cells*, 10(11), 2815. <https://doi.org/10.3390/cells10112815>
10. Zhu, B., Qian, W., Han, C., Bai, T., & Hou, X. 2021. Piezo 1 activation facilitates cholangiocarcinoma metastasis via Hippo/YAP signaling axis. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, 24, 241–252. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2021.02.026>
11. De Felice, D., & Alaimo, A. 2020. Mechanosensitive Piezo Channels in Cancer: Focus on altered Calcium Signaling in Cancer Cells and in Tumor Progression. *Cancers*, 12(7), 1780. <https://doi.org/10.3390/cancers12071780>
12. Zhao, F., Zhang, L., Wei, M., Duan, W., Wu, S., & Kasim, V. 2022. Mechanosensitive Ion Channel PIEZO1 Signaling in the Hall-Marks of Cancer: Structure and Functions. *Cancers*, 14(19), 4955. <https://doi.org/10.3390/cancers14194955>
13. Canales Coutiño, B., & Mayor, R. 2021. Mechanosensitive ion channels in cell migration. *Cells & Development*, 166, 203683. <https://doi.org/10.1016/j.cdev.2021.203683>
14. Srivastava, N., Traynor, D., Piel, M., Kabla, A. J., & Kay, R. R. 2020. Pressure sensing through Piezo channels controls whether cells migrate with blebs or pseudopods. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(5), 2506–2512. <https://doi.org/10.1073/pnas.1905730117>

Cita este artículo como: Covarrubias-Lobatón, E y Luis, E. 2023. Piezo1 y el poder de “La Fuerza” en la lucha contra el cáncer. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 47–52. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>

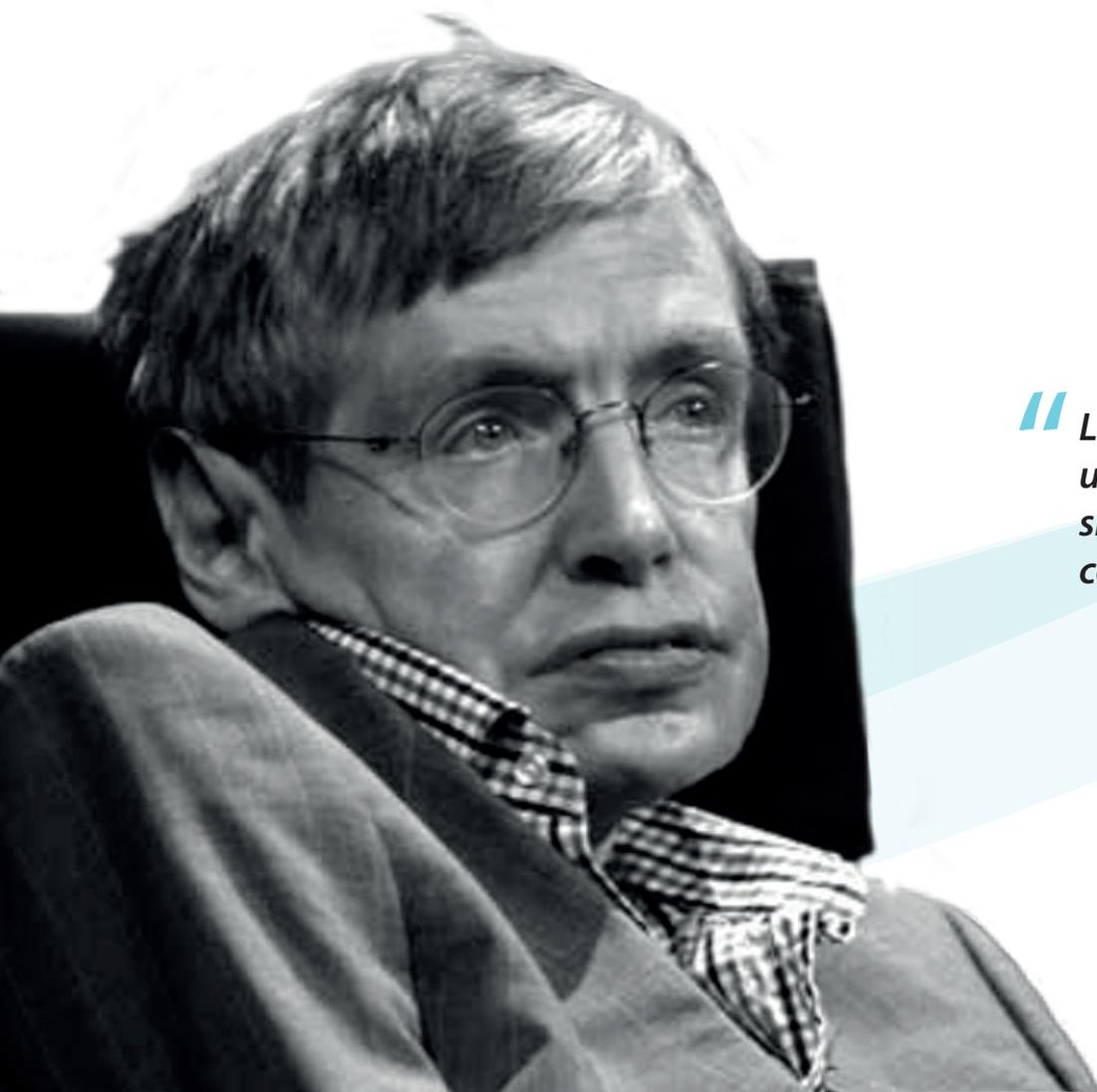
Frases de **CIENTIFICOS**

“Hace treinta años que me propuse conseguir un objetivo científico muy ambicioso. Me recordaron que, durante veinte años, los mejores laboratorios de todo el mundo lo habían intentado sin éxito y añadieron que cómo iba a conseguirlo entonces una chica perdida en un remoto laboratorio de Oriente Medio”

Ada E. Yonath



Premio nobel de Química (2009).



“La ciencia no es solo una disciplina de razón, sino también de romance y pasión”

Stephen Hawking.



¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?

Por: Yesabell Pacheco Cruz¹, Dasiel Castellanos Pérez¹, Dariel Castellanos Pérez²
yesabellpachecocruz@gmail.com

¹ UEB LIORAD, Laboratorios Farmacéuticos AICA+, La Habana, Cuba

² Hospital Celestino Hernández Robau, Villa Clara, Cuba

La información contenida en cada una de nuestras células (información genética) nos permite la existencia como organismos vivientes. Los protagonistas son los genes, teniendo a las proteínas como sus principales productos. Un sistema de tal robustez, como el código de una caja fuerte, pudiera parecer inquebrantable; sin embargo, esta suposición implica un grave error. En la actualidad, se conocen muchos factores capaces de modificar la información genética de un organismo, desde herramientas moleculares innovadoras, hasta factores biológicos que actúan en el largo plazo y que, a menudo, pasan desapercibidos. Dentro de este último grupo se incluye la enfermedad de la malaria (1).

La malaria (también conocida como paludismo) es una enfermedad ocasionada por la infección de los glóbulos rojos o eritrocitos (células sanguíneas que transportan el oxígeno) por parásitos de la especie *Plasmodium*, transmitidos mediante la picadura de un mosquito. Tiene un ciclo de transmisión que incluye desde que los parásitos llegan al primer vehículo (vector) que son los mosquitos, luego se transmite al humano, causa infección del hígado y recorre por la sangre, otro mosquito puede picar a esta persona y así ir transmitiendo y contagiando a más individuos (Fig. 1).

Esta enfermedad afecta a las personas que se encuentran en zonas tropicales y subtropicales, en especial en regiones africanas donde se reportan actualmente el mayor número de casos a nivel mundial (superior al 90%). Entre sus síntomas más severos se encuentran: dificultad respiratoria, convulsiones, anemia y daños renales y hepáticos, lo que la convierte en la más mortal de las enfermedades transmitidas por mosquitos en el mundo (2). Pero, ¿cómo una enfermedad milenaria podría afectar la información genética humana? Si bien se requieren estudios más avanzados sobre el tema, muchos investigadores sugieren que la infección del parásito de la malaria en el ser humano ha favorecido un grupo de cambios (los científicos lo llamamos mutaciones) en genes importantes para el eritrocito. Estas alteraciones impiden la malaria letal y aumentan la supervivencia, lo que resulta una hipótesis fascinante (3).



¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?

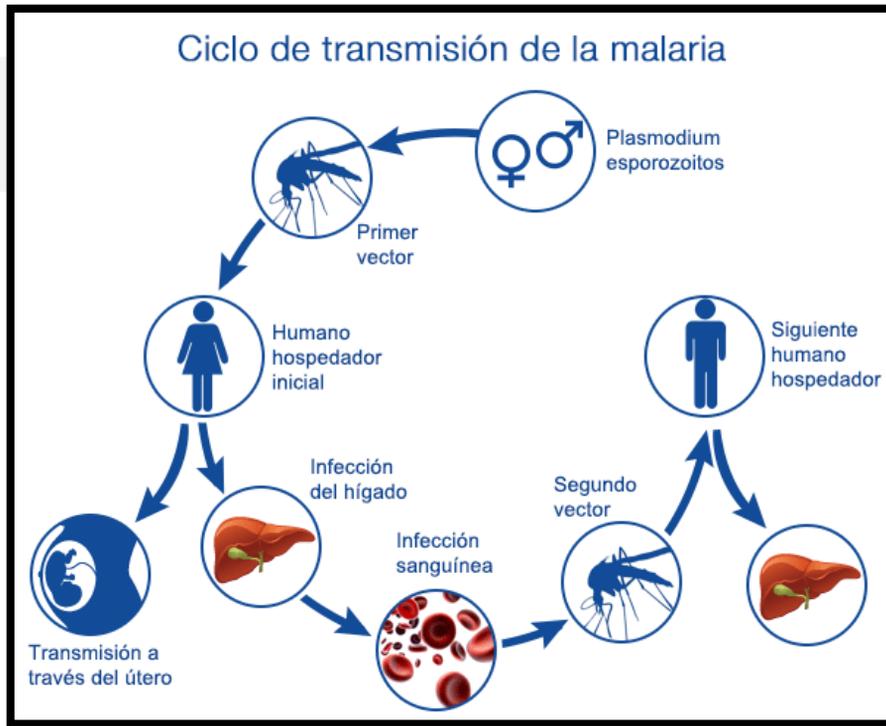


Figura 1. Ciclo de transmisión de la malaria. (De Almeida, A. Malaria (paludismo): qué es, síntomas y tratamiento [Internet]. Grupo Rededor; 2019 [actualizado en mayo 2023; citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.tuasaude.com/es/paludismo/>

Entre los cambios genéticos vinculados a una mayor resistencia a la malaria se encuentra un cambio en el gen de la hemoglobina A (proteína responsable del transporte de oxígeno en el interior de los eritrocitos) que da lugar a la variante conocida como hemoglobina S. Esta molécula, a diferencia de la forma común, presenta una sustitución en uno de sus aminoácidos (unidades elementales que forman las proteínas) que crea una zona “adhesiva” en la misma. Como resultado, ante niveles bajos de oxígeno, las moléculas de esta proteína forman polímeros

Ello produce un cambio radical en la morfología del glóbulo rojo, desde una forma de disco bicóncavo (similar a una llanta) a una variante de aspecto semilunar que asemeja la hoja de una hoz o a una llanta desinflada (4) (Fig. 2).

¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?

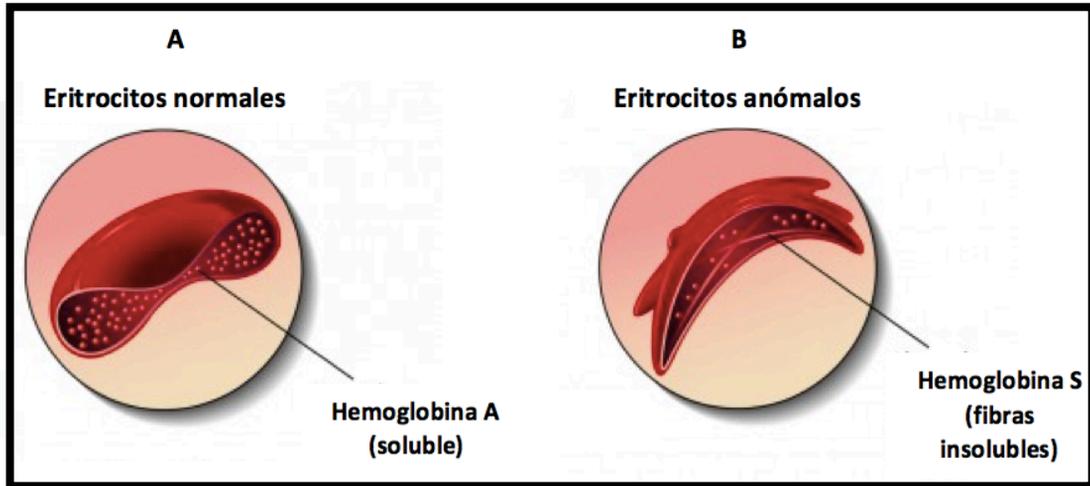


Figura 2. Morfología de los eritrocitos productores de (A) hemoglobina A (discos bicóncavos) y (B) hemoglobina S (semilunar). (Grens, K. CRISPR Corrects sickle cell-causing gene in human cells [Internet]. The Scientist; 2016 [citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en:

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Risk-Factors-for-Sickle-Cell-Anemia_%281%292.jpg.

Las personas que producen únicamente hemoglobina S sufren graves complicaciones como la ruptura de los vasos sanguíneos y la destrucción de los eritrocitos, lo que da lugar a la enfermedad de la anemia falciforme (5). Sin embargo, los individuos capaces de producir tanto la forma normal como la anómala de la hemoglobina se desarrollan aparentemente sanos y, lo más notable, poseen una mayor resistencia ante las formas graves de la malaria. Los hallazgos anteriores no son descabellados en lo absoluto, responden a una lógica más que primitiva para la supervivencia del parásito ya que bajo esta condición su “refugio” habitual (los glóbulos rojos) adquiere una morfología pequeña y angosta que le impide multiplicarse adecuadamente y lo descalifica como hospedero (6).

La presión selectiva de la enfermedad de la malaria sobre la prevalencia de la hemoglobina S en seres humanos se evidencia mayormente en poblaciones africanas (e individuos afrodescendientes en general). En ellas, la cifra de personas productoras de ambas hemoglobinas es sorprendentemente elevada. Por tanto, las investigaciones sobre este fenómeno sugieren que han tenido mayor éxito en la supervivencia aquellos seres humanos que compensan los efectos negativos de la hemoglobina S con una mayor capacidad para resistir el paludismo (7).



¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?

En sus inicios, esta resistencia se atribuía solo a la forma del eritrocito (factor que discutimos anteriormente); sin embargo, investigaciones recientes indican que otros ingeniosos mecanismos celulares y moleculares también participan en este efecto protector. Uno de ellos propone que en individuos productores de las hemoglobinas A y S existe una mayor cantidad de grupos “hemo” libre (componente indispensable de la molécula de hemoglobina). Al mismo tiempo, en el organismo se degrada una mayor cantidad de grupo hemo por lo que se liberan mayores niveles de compuestos procedentes de su degradación, en particular de monóxido de carbono. Este compuesto posee efectos beneficiosos significativos sobre el sistema nervioso (dilata los vasos sanguíneos cerebrales, disminuye la inflamación) que contrarrestan los daños neurológicos de la malaria y evitan que la enfermedad evolucione hacia etapas más graves (3).

Por otro lado, en las personas que presentan ambos tipos de eritrocitos la multiplicación del parásito en el interior celular disminuye rápidamente los niveles de oxígeno lo que, a su vez, acelera el cambio de forma de los eritrocitos hacia la forma semilunar. Dicha transformación expone las células enfermas a la acción del sistema inmunológico como parte de una estrategia “suicida” en la que ambos, eritrocito y parásito, finalmente mueren (6).

Además, un hallazgo interesante es la menor capacidad de adhesión de los eritrocitos productores de hemoglobina A y S infectados. En eritrocitos normales el parásito remodela la superficie de esta célula y genera protuberancias denominadas *knobs* en las que se insertan moléculas “pegajosas” o de adhesión sintetizadas por el propio parásito (Fig. 3). Estas proteínas intrusas permiten la unión del glóbulo rojo al interior de los vasos sanguíneos, creando tapones que obstruyen la circulación de la sangre y producen daños irreparables en distintos órganos vitales, al mismo tiempo que retrasa la eliminación en el bazo de los eritrocitos enfermos. Esto conduce a las manifestaciones más severas del paludismo y permite la transmisión del parásito en todo el sistema circulatorio. Como si de estrategia militar se tratase, el parásito “manipula” a la célula hospedera y la utiliza como “caballo de Troya” para orquestar una invasión eficaz e indetectable por el sistema inmunológico.

Ahora bien, ¿qué sucede en los eritrocitos productores tanto de hemoglobina A y S? En ellos, las alteraciones estructurales de la hemoglobina S desde el interior del eritrocito afectan la función de las proteínas “pegajosas” en la superficie celular. La menor adhesión de los eritrocitos infectados reduce las manifestaciones severas de la enferme-

¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?

dad y, de esta forma, ofrece protección frente a la misma. Un efecto dominó muy singular al ser provocado por una proteína “defectuosa” en sus labores transportadoras (8).

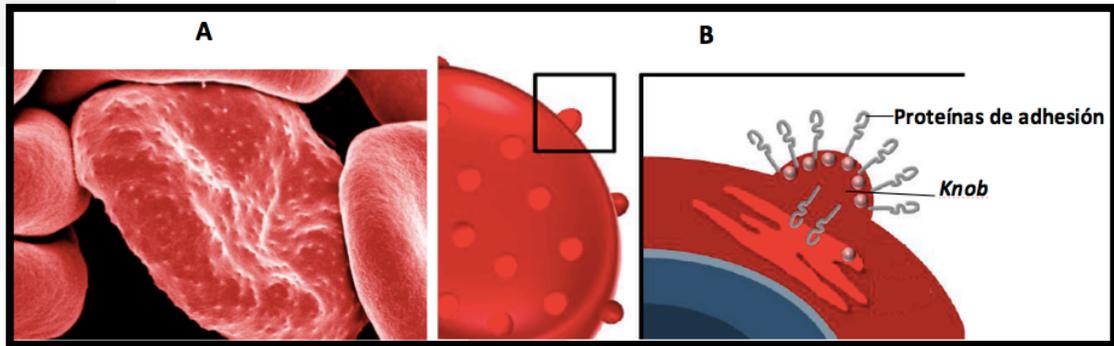


Figura 3. Modificaciones estructurales en eritrocitos infectados por malaria. A) Microfotografía electrónica de un eritrocito infectado por el parásito de la malaria donde se muestra la presencia de irregularidades en la superficie celular conocidas como *knobs*. (Why malaria vaccines do not raise the right antibodies (and infection does!) [Internet]. Sanquin; 2021 [citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en:

<https://www.sanquin.org/news/2021/oct/why-malaria-vaccines-do-not-raise-the-right-antibodies>. B) Representación esquemática de las moléculas de proteínas de adhesión o “pegajosas” que se insertan en las membranas celulares en eritrocitos infectados por el parásito causante de la malaria (Quadt K, Streichfuss M, Cyrklaff M, Spatz J, Frischknecht F. Microscopic techniques to investigate malaria pathogenesis. *Microorganisms and Biofilms*. 2013;24-25.

<http://mc2013.uni-regensburg.de/42/1/LS.1.005.pdf>.

Las razones anteriores confirman que los eritrocitos dobles productores de hemoglobina son una terrible elección como hospederos del parásito de la malaria. Sus defectos aparentes en relación a los eritrocitos normales los convierten en armas antiparásito potentes, por lo que subestimarlos no es una buena idea en lo absoluto. La resistencia a la malaria en individuos productores de las hemoglobinas A y S es una ventaja evolutiva que en poblaciones africanas y afrodescendientes dirigió la información genética hacia ambas variantes proteicas. Este fenómeno no es más que el resultado de la selección natural, un proceso evolutivo descrito por primera vez por el biólogo Charles Darwin. El mismo establece que las condiciones de un ambiente determinado “seleccionan” o favorecen a aquellos seres más aptos para sobrevivir y reproducirse de manera exitosa.



¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?

La relación malaria-hemoglobina S nos demuestra que lo que se dice una combinación genética “eficaz” es aquella capaz de afrontar las adversidades y de garantizar una descendencia lista para sobrevivir, una lección de la naturaleza que enseña a no desestimar todas las posibilidades pese a sus supuestas desventajas (7). ¿No te parece asombrosa la relación de la malaria con nuestro cuerpo y la evolución? Cuantos misterios por descubrir en este maravilloso mundo de la ciencia.

REFERENCIAS

1. Kariuki, S. N., Williams, T.N. (2020). Human genetics and malaria resistance. *Hum Genet*;139:801–811. <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02142-6>.
2. Salamanca-Gómez, F. (2005). Genes and malaria. *Gaceta médica de México*. 141:443-444.
3. Zamora, M. M.C. (2018). Malaria and hemoglobin S: resistance or protection? *MediSur*.16(4):504-510.
4. Nelson, D. L., Cuchillo, C. M., Lehninger, A. L., Cox, M. M. (2005). *Lehninger: Principios de Bioquímica*. 4a ed. Estados Unidos: Ediciones Omega.
5. Ballas, S. K. (2002). Sick cell anaemia: progress in pathogenesis and treatment. *Drugs*. 2002;62:1143-1172. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262080-00003>.
6. Isaza, M. R., Almanza, L. H., Martínez, A. H., Martínez-Sánchez, L. M. (2020). Anemia falciforme y resistencia a la malaria. Revisión narrativa. *Revista Facultad Ciencias de la Salud: Universidad del Cauca*; 22(2):34-42. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1510>.
7. Curtis, H., Barnes, N.S., Schnek, A., Massarini, A. (2021). *Biología*. 8a ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Panamericana.
8. Gong, L., Parikh, S., Rosenthal, P. J., Greenhouse, B. (2013). Biochemical and immunological mechanisms by which sickle cell trait protects against malaria. *Malaria journal*;12(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-317>.

Cita este artículo como: Pacheco, Y., Castellanos, D.,; Castellanos, D. 2023. ¿Qué relación tiene la malaria con nuestro cuerpo y cómo evolucionamos?. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 54–59. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>



La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas

Por: Tomás A. Rodas-Vargas¹ y William G. Vílchez Cruz²

* trodas@unprg.edu.pe

** wwilchez@unprg.edu.pe

Estudiantes de Biología
Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo

¿Te has preguntado alguna vez si existe una conexión entre tu intestino y tu cerebro? Resulta que sí, y es un tema sumamente fascinante que contiene muchos secretos. En los últimos años, la ciencia ha revelado que, aunque el intestino y el cerebro están muy distanciados físicamente, ambos se encuentran en una constante comunicación debido al “eje microbiota-intestino-cerebro”. Este eje asume que el conjunto de microorganismos que normalmente habitan en nuestro intestino, es decir, nuestra microbiota intestinal, es capaz de producir sustancias que interactúan con nuestro cerebro a través de diversas vías de comunicación, influyendo en muchas de sus funciones e incluso vinculándose con la aparición de varios trastornos neurológicos. Sin embargo; esta conexión no es en una sola dirección, ya que los cambios que ocurren en nuestro cerebro también pueden afectar la actividad y la composición de la microbiota intestinal, lo que implica una conexión bidireccional (1, 2). Este emocionante tema ha ganado un enorme interés en el campo de las neurociencias, y en este artículo te contaremos algunos detalles sobre cómo la microbiota intestinal puede influir en nuestras funciones cerebrales y, especialmente, en la aparición de las tan terribles enfermedades neurodegenerativas.

¿QUÉ ES LA MICROBIOTA Y DÓNDE LA ENCONTRAMOS?

Se conoce como microbiota al conjunto de microorganismos que conviven con las células de nuestro cuerpo y desempeñan importantes funciones, algunas esenciales y muchas otras aún desconocidas (1). Su importancia en nuestra salud solo puede comprenderse si tenemos en cuenta que, del total de células de nuestro cuerpo, solo el 10% está representado por células humanas, mientras que el 90% restante está representado por los microorganismos que conforman nuestra microbiota (3).

La microbiota se encuentra en cualquier área de nuestro cuerpo que esté expuesto al ambiente externo no estéril, lo que incluye al intestino, la cavidad oral, las fosas nasales, la vagina, la superficie de la piel, etc., y cada una de estas áreas posee sus propios microorganismos distintivos (3).

**La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas****EXPLORANDO EL EJE MICROBIOTA – INTESTINO - CEREBRO**

Durante décadas, se ha sugerido el fuerte vínculo entre el intestino y el cerebro por medio de neuronas, neurotransmisores, hormonas o moléculas inmunitarias, sin embargo, recientemente se ha empezado a prestar atención al papel de la microbiota intestinal, y lo que se ha descubierto es realmente sorprendente. Resulta que cuando se producen modificaciones en la composición de la microbiota intestinal, pueden generarse alteraciones en funciones cerebrales como el aprendizaje, la memoria y el estado de ánimo ¡Incluso pueden afectar en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas! (1, 2, 5). A continuación, descubrirás cómo la microbiota logra establecer una comunicación con el sistema nervioso para influir en dichas alteraciones.

VÍAS DE COMUNICACIÓN EN EL EJE MICROBIOTA – INTESTINO - CEREBRO**Nervio vago**

Es considerado una de las principales vías que comunica la microbiota con el cerebro, ya que, en experimentos con ratones a los que se les administró *Lactobacillus rhamnosus*, se observó un aumento en la producción de un neurotransmisor denominado ácido gamma aminobutírico (GABA), que fue capaz de modificar el comportamiento de los ratones, pero solo cuando el nervio vago estaba intacto, ya que, al realizar el mismo experimento con ratones “sin nervio vago”, no se evidenció esta modificación del comportamiento, lo que demuestra el papel crucial de este nervio en esta comunicación (1).

Neurotransmisores

Es bien sabido que algunos neurotransmisores como la serotonina o la dopamina son capaces de modular el comportamiento, y curiosamente, su producción está fuertemente influenciada por la microbiota intestinal, ya que esta actúa sobre las moléculas que dan origen a estos neurotransmisores. De igual forma, la liberación de GABA es facilitada por la presencia de algunas bacterias intestinales que contienen la enzima glutamato descarboxilasa que degrada el glutamato de los alimentos para transformarlo en GABA. De hecho, se ha observado que la administración de algunos probióticos favorece la disponibilidad de GABA en el cerebro, y esto se ha relacionado con una mejora en el manejo de la ansiedad (1).



La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas

Eje hipotálamo – pituitario - adrenal

Este eje también es regulado por la microbiota intestinal al influir sobre la liberación de cortisol, la hormona del estrés. Hay estudios que indican que altas concentraciones de *Lactobacillus rhamnosus* se relacionan con una menor liberación de cortisol, mejor control del estrés y menores índices de depresión. De igual forma, la exposición a pocas situaciones de estrés, puede modificar la composición de la microbiota y activar el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (1).

Sistema inmune

Los microorganismos de la microbiota intestinal presentan moléculas que son reconocidas por el sistema inmune, como es el caso de los lipopolisacáridos, los cuales alertan a las células inmunitarias y producen citocinas inflamatorias, muchas de las cuales atraviesan la barrera hematoencefálica, actúan sobre los receptores de las neuronas y las células gliales y alteran sus funciones. Otras moléculas producidas por la microbiota también son capaces de liberar citocinas no inflamatorias y generar un efecto protector sobre el cerebro, como el caso del factor estimulante de colonias de granulocitos que estimula la neurogénesis y protege el cerebro frente a lesiones isquémicas, es decir, obstrucción de los vasos sanguíneos (1).

SU RELACIÓN CON LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

La disbiosis intestinal, es decir, la alteración en la composición y función del microbiota, es considerado uno de los factores determinantes en la aparición de diversas enfermedades, entre ellas las neurodegenerativas. A continuación, descubrirás la participación de la microbiota en enfermedades como el Alzheimer (EA), el Parkinson (EP) y la Esclerosis múltiple (EM) (Tabla 1) (1).

Enfermedad de Alzheimer

Es la enfermedad neurodegenerativa más común en adultos mayores y la principal causa de demencia en todo el mundo, que comienza con un deterioro leve de la memoria hasta la pérdida completa de la función mental. La característica principal de esta enfermedad es la formación de placas de beta amiloide ($A\beta$), ovillos neurofibrilares de la proteína tau hiperfosforilada y pérdida neuronal (6, 7, 8). Se ha demostrado que la formación de estas placas y ovillos neurofibrilares podría ser



La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas

provocado por la alteración de la microbiota intestinal, y numerosas bacterias en el intestino se han visto involucradas, por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Mycobacterium sp.* y *Streptococcus sp.*, ya que promueven un efecto negativo al estimular la producción y agregación del $A\beta$. Además, se ha observado un aumento de microorganismos proinflamatorios como Verrucomicrobia y Bacteroidetes, así como una disminución de bacterias antiinflamatorias como Firmicutes y Actinobacteria (7, 9, 10).

Enfermedad de Parkinson

La Enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente y sus síntomas incluyen temblores en reposo, alteraciones al caminar, rigidez muscular e inestabilidad en la postura, además de depresión, ansiedad, deterioro cognitivo y trastornos del sueño. Estos síntomas se deben a la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia gris del mesencéfalo y la acumulación anormal de alfa-sinucleína (α -syn) dentro del citoplasma de las neuronas llamadas cuerpos de Lewy (8, 11). En muchos estudios se ha demostrado que más del 80% de personas con EP presentan un desequilibrio en la microbiota intestinal, observándose un aumento de bacterias como Lactobacillaceae, Enterobacteriaceae y Enterococcaceae. Por el contrario, hay disminución de *Clostridium coccoides*, *Bacteroides fragilis*, *Roseburia sp.* y *Faecalibacterium sp.* y Prevotellaceae. Además, *Pseudomonas sp.* y *E. coli* producen proteínas conocidas como Curli y Fap, respectivamente, que promueven la acumulación de alfa-sinucleína (α -syn) (7, 8, 11).

Esclerosis múltiple (EM)

Es una enfermedad inflamatoria autoinmune crónica del sistema nervioso central que genera problemas en las funciones motoras, la visión, el equilibrio, la sensibilidad, así como fatiga, depresión y deterioro mental. Estos problemas se deben probablemente a que los linfocitos (T CD4+, TCD8+ citotóxicas, linfocito B) y macrófagos causan daño a las vainas de mielina, ocasionando inflamación y degeneración tanto de la materia blanca como de la materia gris (12, 13). Estudios experimentales en pacientes y modelos con EM, muestran que una alteración de la microbiota intestinal influye en la gravedad de la enfermedad. En la mayoría de los estudios se ha observado un aumento de Euryarchaeota y Akkermansiaceae, así como una disminución de *Prevotella sp.* y *Clostridium sp.*, ocasionando una disminución en la producción de ácidos grasos de cadena corta (7, 13).

**La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas****Tabla 1.** Intervención de la microbiota intestinal en las enfermedades

Enfermedad Neurodegenerativa	Microorganismos	Implicaciones	Referencias
Enfermedad de Alzheimer	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Mycobacterium sp.</i> , <i>Streptococcus sp.</i> <i>Salmonella sp.</i>	Productores de proteína beta amiloide (A β). Podrían atravesar la barrera hematoencefálica	(7, 8)
	<i>Lactobacillus sp.</i> , <i>Bifidobacterium sp.</i>	Productores de ácido gamma-aminobutírico (GABA). Regula la excitabilidad cortical y la excitación-inhibición neural	(6, 7)
	Verrucomicrobia, Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria	Desconocido	(7, 9)
Enfermedad de Parkinson	<i>Pseudomonas sp.</i> , Enterobacteriaceae (<i>E. coli</i>)	Fap, induce cambio α -syn Curli, permite la agregación de α -syn	(7, 8)
	<i>Roseburia sp.</i> , <i>Faecalibacterium sp.</i> Prevotellaceae	Producen ácido graso de cadena corta.	(7, 11)
	<i>Clostridium coccooides</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , Lactobacillaceae, Enterococcaceae	Desconocido	(7)
Esclerosis Múltiple	<i>Prevotella sp.</i> y <i>Clostridium sp.</i>	Disminución del nivel de secreción de ácido graso de cadena corta	(7, 13)
	Euryachaeota, Akkermansiaceae	Desconocido	(7)

**La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas****¿CÓMO SE ESTÁ ESTUDIANDO EL EJE MICROBIOTA - INTESTINO - CEREBRO**

En la actualidad se conocen herramientas y modelos de animales utilizados por la comunidad de científicos para comprender la relación entre el huésped y su microbiota (Figura 1). Tenemos a los animales libres de gérmenes (*Germ - Free*), especialmente ratones, se caracterizan por carecer de la exposición a microorganismos desde el nacimiento debido a que se crían en un entorno estéril (14). Otra manera, es el trasplante de microbiota fecal, que se basa en la transferencia de microbiota intestinal de un individuo a otro mediante la administración oral de material fecal en roedores o colonoscopia en humanos. Los prebióticos son compuestos dietéticos no digeribles que permiten el crecimiento de microorganismos intestinales y en la mayoría de los estudios ha se observado la influencia de estos con la fisiología cerebral. En comparación a los prebióticos, los probióticos son más estudiados y se caracterizan por contener especies de microorganismos vivos que, al ser ingeridas en cantidades adecuadas, brindan efectos beneficiosos al huésped (14, 15).

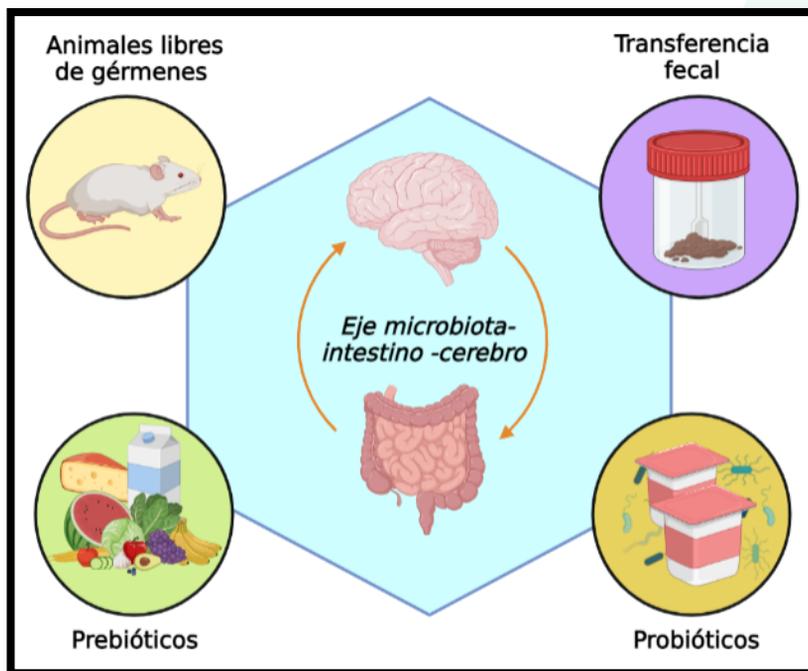


Figura 1. Métodos para estudiar el microbiota intestinal. Imagen realizada en <https://www.biorender.com/>

**La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas****REFERENCIAS**

1. Gómez, M., Ramón. J. L., Pérez L., & Blanco, J. R. (2019). The microbiota-gut-brain axis and its great projections. *Revista de neurología.*, 68 (03):111-117. <https://neurologia.com/articulo/2018223>
2. Socała, K., Doboszevska, U., Szopa, A., Serefko, A., Włodarczyk, M., Zielińska, A., Poleszak, E., Fichna, J., & Wlaź, P. (2021). The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological Research: The Official Journal of the Italian Pharmacological Society*, 172(105840), 105840. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105840>
3. El-Sayed, A., Aleya, L., & Kamel, M. (2021). Microbiota's role in health and diseases. *Environmental Science and Pollution Research International*, 28(28), 36967–36983. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14593-z>
4. Alarcón, T., D'Auria, G., Delgado, S., Del Campo, R. y Ferrer, M. (2016). Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia59mod.pdf>
5. Chakrabarti, A., Geurts, L., Hoyles, L., Iozzo, P., Kraneveld, A. D., La Fata, G., Miani, M., Patterson, E., Pot, B., Shortt, C., & Vauzour, D. (2022). The microbiota-gut-brain axis: pathways to better brain health. Perspectives on what we know, what we need to investigate and how to put knowledge into practice. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, 79(2), 80. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-04060-w>
6. Megur, A., Baltriukienė, D., Bukelskienė, V., & Burokas, A. (2020). The Microbiota-Gut-Brain Axis and Alzheimer's Disease: Neuroinflammation Is to Blame?. *Nutrients*, 13(1): 37. <https://doi.org/10.3390/nu13010037>
7. Zhang, H., Chen, Y., Wang, Z., Xie, G., Liu, M., Yuan, B., Chai, H., Wang, W., & Cheng, P. (2022). Implications of Gut Microbiota in Neurodegenerative Diseases. 2022. *Frontiers in immunology*, 13, 785644. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.785644>
8. Wang, Y., Zhang, Z., Li, B., He, B., Li, L., Nice, E. C., Zhang, W., Xu, J. (2022). New Insights into the Gut Microbiota in Neurodegenerative Diseases from the Perspective of Redox Homeostasis. *Antioxidants*, 11(11): 2287. <https://doi.org/10.3390/antiox11112287>
9. Shabbir, U., Arshad, M. S., Sameen, A., & Oh, D. H. (2021). Crosstalk between Gut and Brain in Alzheimer's Disease: The Role of Gut Microbiota Modulation Strategies. *Nutrients*, 13(2), 690. <https://doi.org/10.3390/nu13020690>



La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas

REFERENCIAS

10. Angelucci, F., Cechova, K., Amlerova, J., & Hort, J. (2019). Antibiotics, gut microbiota, and Alzheimer's disease. *Journal of neuroinflammation*, 16(1):108. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1494-4>
11. Mulak, A., & Bonaz, B. (2015). Brain-gut-microbiota axis in Parkinson's disease. *World journal of gastroenterology*, 21(37): 10609–10620. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i37.10609>
12. Thirion, F., Sellebjerg, F., Fan, Y., Lyu, L., Hansen, TH., Pons, N., Levenez, F., Quinquis, B., Stankevic, E., Søndergaard, H. B., Dantoft, T. M., Poulsen, C. S., Forslund, S. K., Vestergaard, H., Hansen, T., Brix, S., Oturai, A., Sørensen, P. S., Ehrlich, S. D., & Pedersen, O. (2023). The gut microbiota in multiple sclerosis varies with disease activity. *Genome medicine*, 15(1): 1. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01148-1>
13. Preiningerova, J. L., Jiraskova Zakostelska, Z., Srinivasan, A., Ticha, V., Kovarova, I., Kleinova, P., Tlaskalova-Hogenova, H., & Kubala Havrdova, E. (2022). Multiple Sclerosis and Microbiome. *Biomolecules*, 12(3): 433. <https://doi.org/10.3390/biom12030433>
14. Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cusotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V., Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., O'Connor, R., et al. (2019). The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiological reviews*, 99(4):1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
15. Doifode, T., Giridharan, V. V., Generoso, J. S., Bhatti, G., Collodel, A., Schulz, P. E., Forlenza, O. V., & Barichello, T. (2021). The impact of the microbiota-gut-brain axis on Alzheimer's disease pathophysiology. *Pharmacological research*, 164:105314. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105314>

Cita este artículo como: Rodas-Vargas, T. y Vilchez, W. 2023. La conexión oculta entre el intestino y el cerebro: cómo la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades neurodegenerativas. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 60–67. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>



¿Sabías que las plantas también se enferman? Conoce a la Mancha de Fuego

Por: Iván Alberto Rodríguez Hernández
p257667@uach.mx

Lic. Químico, estudiante de la maestría en Ciencias Hortofrutícolas en la Universidad Autónoma de Chihuahua, becario del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT.

Hoy les hablaré sobre una de las enfermedades más severas de los árboles de manzana. ¿Sabías que? Al igual que tú las plantas son vulnerables a diferentes microorganismos como bacterias, hongos y virus los cuales les generan enfermedades, por lo que, hoy hablaremos de una de estas enfermedades conocida como "La Mancha de Fuego", presente en los árboles de manzana, peral, membrillo, entre otros, aunque estos son los de mayor importancia económica para el sector agrícola (1, 2).

La enfermedad de la mancha de fuego es de gran importancia económica ya que puede causar pérdidas millonarias entre los agricultores generando la muerte de huertos completos, así como la inversión para controlar la enfermedad representa el 22% del total de la producción como también la pérdida de empleos debido a la pérdida de los huertos. Por ello, es de gran importancia atender este tema, ya que México es uno de los principales productores de manzana a nivel mundial siendo el estado de Chihuahua el principal productor aportando más del 80% de la producción total. Por esta razón para los agricultores de esta región es muy importante prevenir esta y otras enfermedades que se presentan en los huertos, y así poder seguir disfrutando de una de las frutas favoritas de los mexicanos y el mundo: la manzana.

La mancha de fuego es una enfermedad devastadora para los manzanos, es causada por una bacteria llamada *Erwinia amylovora*. Hasta la fecha no tiene una cura concreta lo que la hace más peligrosa y una vez que el árbol está infectado lo más probable es que éste se seque, aunque esto no termina con la muerte del árbol. La bacteria *E. amylovora* se disemina con facilidad, lo que significa que puede propagarse a otros árboles y huertos con facilidad.

¿CÓMO PASA ESTO?

Una vez que esta bacteria se presenta en el árbol produce la muerte de diferentes órganos como son las flores, brotes, ramas y por último la muerte del árbol completo, produciendo exudados bacterianos los cuales son como gotitas de agua con una cubierta de polisacáridos, donde se encuentran encubadas cepas de la bacteria, los cuales pueden ser transportados por abejas, aves o por el viento (1, 2).



¿Sabías que las plantas también se enferman? Conoce a la Mancha de Fuego

La mancha de fuego es una enfermedad que presenta síntomas muy característicos, como hojas secas que se ponen de un color rojizo oscuro, y en las ramas se presenta una mancha oscura, así mismo los brotes presentan una curvatura llamada “cayado de pastor” que es como si la rama estuviera triste, por eso se le llama mancha de fuego ya que es como si el árbol se hubiera quemado.

Existen varios métodos de control de la enfermedad como son el uso de productos químicos, que en este caso son antibióticos, si, así como lo escuchas antibióticos como los que te receta el médico cuando estas enfermo, estos antibióticos son específicos para la bacteria *E. amylovora* causante de la enfermedad mancha de fuego. Aunque como lo mencionamos anteriormente este método es solo de control y no cura por completo la enfermedad presente en el árbol, además existen estudios en los que se ha observado que esta bacteria está presentando resistencia a estos productos químicos lo que convierte a esta enfermedad aún más peligrosa (3).

Asimismo existen otras alternativas, como es el control biológico (4), el cual consiste en utilizar diferentes organismos como son bacterias u hongos que puedan competir con este patógeno. Asimismo el uso de extractos vegetales los cuales contienen ingredientes activos que sirven como bactericidas.

REFERENCIAS

1. Romo Chacón, A., Berlanga Reyes, D. I., Guerrero Prieto, V. M., Martínez Campos, R., Romero Gómez, S., & Ramírez Legarreta, M. R. (2011). Manejo de *Erwinia amylovora* con Aceite Esencial de Orégano (*Lippia berlandieri*) y Estudio de Resistencia a Estreptomocina en Árboles de Manzano cv. 'Golden Delicious'. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 29(2), 119-132.

<https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.1102-4>

2. Fontana, R., Macchi, G., Caproni, A., Sicurella, M., Buratto, M., Salvatori, F., Pappadà, M., Manfredini, S., Baldisserotto, A., & Marconi, P. (2022). Control of *Erwinia amylovora* Growth by *Moringa oleifera* Leaf Extracts: In Vitro and in Planta Effects. *Plants*, 11(7), 957. <https://doi.org/10.3390/plants11070957>

3. Araiza, A., Luna, A., Paraguay, F., Salas, J. (2021). Nanoestructuras de óxido zinc para el control de *Erwinia amylovora*, patógeno que provoca la mancha de fuego en manzanos. PCTI 204.

<https://pcti.mx/articulos/pcti-204-nanoestructuras-de-oxido-zinc-para-el-control-de-erwinia-amylovora-patogeno-que-provoca-la-mancha-de-fuego-en-manzanos/>



¿Sabías que las plantas también se enferman? Conoce a la Mancha de Fuego

REFERENCIAS

4. Dagher, F., Olishavska, S., Phillion, V., Zheng, J., & Déziel, E. (2020). Development of a novel biological control agent targeting the phytopathogen *Erwinia amylovora*. *Heliyon*, 6(10), e05222.

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05222>

Cita este artículo como: Rodríguez, Iván. 2023. ¿Sabías que las plantas también se enferman? Conoce a la Mancha de Fuego. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2023(1): 69–70. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>