

Miscellaneous Topics

Trabajos Libres



Metabolic Disorders
Alteraciones Metabólicas





La severidad de la esteatosis hepática está asociada con niveles séricos elevados del factor de necrosis tumoral alfa en pacientes con obesidad mórbida

Arroyo-Camarena UD, Torres-Castro I, Gómez-Arauz AY, Martínez-Reyes C, Palomera L, Dueñas-Andrade Y, Escobedo G

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad, Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». C.P. 06726

La obesidad mórbida aumenta el riesgo de desarrollar esteatosis hepática, también conocida como enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). Evidencia reciente en modelos animales de obesidad sugiere que la severidad de NAFLD puede asociarse con un aumento en los niveles séricos de marcadores inflamatorios, tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Sin embargo, esta información no ha sido evaluada en pacientes con obesidad mórbida. En este estudio examinamos los niveles séricos de TNF- α en 102 hombres y mujeres con obesidad mórbida, con distintos grados de NAFLD. Además, los niveles de glucosa en sangre, hemoglobina glucosilada, insulina y resistencia a la insulina (HOMA-IR), fueron medidos en cada sujeto. El grado de se-

veridad de NAFLD se estimó mediante ecografía abdominal. En comparación con sujetos con obesidad mórbida sin esteatosis, los pacientes con obesidad mórbida con NAFLD mostraron una mayor edad ($39,23 \pm 9,80$ años), HOMA-IR ($6,74 \pm 1,62$) y TNF- α ($37,41 \pm 1,72$ pg / ml). De manera interesante, los niveles sistémicos de TNF- α aumentaron de acuerdo con la gravedad de NAFLD, lo cual sugiere la participación de mediadores inflamatorios en la progresión de la esteatosis. Otros estudios clínicos de tipo prospectivo deben ser realizados para dilucidar el papel del TNF- α en el desarrollo de NAFLD y al mismo tiempo establecer su utilidad clínica en la evaluación de pacientes con obesidad mórbida con mayor riesgo de desarrollar esteatosis hepática severa.



Cite this paper/Como citar este artículo: Arroyo-Camarena U.D., Torres-Castro I., Gómez-Arauz A.Y., Martínez-Reyes C., Palomera L., Dueñas-Andrade Y., *et al.* (2015) La severidad de la esteatosis hepática está asociada con niveles séricos elevados del factor de necrosis tumoral alfa en pacientes con obesidad mórbida. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 52. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Caracterización de alteraciones metabólicas y del estrés oxidativo en la progenie de ratas con inducción de diabetes durante la gestación y en la progenie de ratas sometidas a estrés crónico

López-Martínez M, Guzmán-Grenfell A, Muñoz-Islas E., Lara-Xometl I, Hernández-Rodríguez I, Mercado-Márquez C.

Instituto Nacional de Perinatología. Calle Montes Urales #800, Miguel Hidalgo, Lomas Virreyes, C.P. 11000 México, D.F. México. Tel: 5520 9900 ext. 542, E-mail: mlopez_doc@yahoo.com.mx

El proceso de gestación, por sí mismo, se ha asociado a estados de estrés y ansiedad debido a los ajustes psicológicos y fisiológicos que tienen lugar en la vida de la mujer embarazada. La incapacidad para ajustarse a estos cambios puede incrementar el riesgo de complicaciones gestacionales y neonatales. Estudios experimentales en animales de laboratorio y estudios epidemiológicos en población humana, han demostrado que el desarrollo fetal en un ambiente intrauterino desfavorable puede inducir alteraciones importantes en el metabolismo de la progenie durante su vida.

Por lo que en el presente trabajo se propone evaluar y caracterizar el impacto de los trastornos de estrés y diabetes gestacional en modelos animales durante el desarrollo fetal/neonatal, correlacionando la funcionalidad de parámetros metabólicos y de estrés oxidativo. Los resultados iniciales muestran que algunos marcadores de estrés oxidativo se afectan de manera significativa en animales sometidos a estrés crónico durante la gestación. En particular, los sulfhidrilos no proteicos se vieron incrementados, mientras que la capacidad antioxidante se encontró disminuida.



Cite this paper/Como citar este artículo: López-Martínez M., Guzmán-Grenfell A., Muñoz-Islas E., Lara-Xometl I., Hernández-Rodríguez I., Mercado-Márquez C. (2015) Caracterización de alteraciones metabólicas y del estrés oxidativo en la progenie de ratas con inducción de diabetes durante la gestación y en la progenie de ratas sometidas a estrés crónico. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 53. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Niveles de adiponectina en pacientes con síndrome metabólico y su relación con el riesgo aterogénico

Dueñas-Andrade Y, Martínez-Reyes C, Torres-Castro I, Arroyo-Camarena UD, Gómez-Arauz AY, Escobedo G

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad, Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" C.P. 06726.
Tel. (52)-55-5623-2673, ext. 39920. E-mail: gescobedog@unam.mx

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones metabólicas que aumenta el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Una característica del SM es el incremento del tejido adiposo visceral, el cual es un sitio importante de producción de adipocinas como la adiponectina. En animales sujetos a dietas hipercalóricas, la adiponectina ha mostrado jugar un papel fundamental en la regulación del metabolismo de los lípidos y los carbohidratos, y la disminución del riesgo aterogénico. Sin embargo, el papel de la adiponectina todavía no ha sido evaluado en individuos con SM y riesgo pro-trombótico. El objetivo de este estudio fue evaluar las concentraciones circulantes de adiponectina en 290 sujetos sanos y con

SM, evaluando la relación de esta adipocina con parámetros metabólicos y con el riesgo aterogénico. La población fue dividida en hombres y mujeres según los criterios para SM de la Federación Internacional de Diabetes. En la población general, los sujetos con SM presentaron una disminución significativa en los niveles séricos de adiponectina en comparación con controles sanos ($p=0.0002$). Además, se observó una correlación inversa entre los niveles séricos de adiponectina y el perfil de lípidos aterogénicos en la población masculina pero no en la femenina. Estos datos demuestran que la adiponectina disminuye en sujetos con SM y sugiere la participación de factores hormonales en el desarrollo de un mayor riesgo aterogénico en nuestra población.



Cite this paper/Como citar este artículo: Dueñas-Andrade Y., Martínez-Reyes C., Torres-Castro I., Arroyo-Camarena U.D., Gómez-Arauz A.Y., Escobedo G. (2015) Niveles de adiponectina en pacientes con síndrome metabólico y su relación con el riesgo aterogénico. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 54. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Interacciones endocrinoimmunológicas en la rata macho: el papel de la prolactina

Del Río-Araiza VH, Nava-Castro KE, Alba-Hurtado F, Quintanar-Stephano A, Morales-Montor J

Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Dirección del director del trabajo. Departamento de Inmunología. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. AP 70228, México, D.F. México. C.P. 04510. Tel: (525)622-3854. Fax: (525)622-3369.
E-mail: jmontor66@biomedicas.unam.mx, jmontor66@hotmail.com

La prolactina (PRL) es una hormona polipeptídica con diversas actividades biológicas, entre las cuales podemos encontrar funciones reproductivas, homeostáticas, metabólicas, organogénicas y las asociadas con la regulación de la respuesta inmunológica. Aunque la mayoría de la PRL es sintetizada y secretada por lactotrofos localizados en la adenohipofisis, su gen se expresa en diversos tejidos extrahipofisarios como son: glándula mamaria, decidua uterina, próstata, tejido adiposo y las células del sistema inmune, entre otros. Lo mismo sucede con su receptor, que tienen varias isoformas en la rata. En la actualidad, la PRL no sólo es considerada una hormona, también se considera una citocina capaz de promover una respuesta de tipo Th1, asociada con una activación de la respuesta inmune celular. Asimismo, estimula la síntesis de IL-2, IL-12 e IFN- γ por las células NK y linfocitos T CD8+. Con base en estos reportes,

en esta investigación se evalúa el papel de la PRL y su relación con la respuesta inmunológica en ratas Wistar macho, las cuales fueron divididas en 5 grupos: (intacto, sham de cirugía de hipofisectomía (Sh-Hpx), hipofisectomía (Hpx), sham de cirugía para producir hiperprolactinemia (Sh-HPRL) e hiperprolactinémicas (HPRL) (implantes de adenohipofisis en cápsula renal)). Se determinaron por citometría de flujo, las subpoblaciones celulares del sistema inmunológico (CD3+, CD4+, CD8+, CD45+, CD161+ y TCR $\gamma\delta$), provenientes de bazo, ganglios linfáticos mesentéricos (GLM) y periféricos (GLP), así como la expresión del receptor de PRL (RPRL) en estas mismas células. Nuestros resultados muestran que existen diferencias en los porcentajes de las distintas subpoblaciones celulares, así como en la expresión del RPRL dependiendo de la concentración de PRL y del proceso quirúrgico al cual fueron sometidas.



Cite this paper/Como citar este artículo: Del Río-Araiza V.H., Nava-Castro K.E., Alba-Hurtado F., Quintanar-Stephano A., Morales-Montor J. (2015) Interacciones endocrinoimmunológicas en la rata macho: el papel de la prolactina. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 55. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



La deficiencia de yodo está asociada con estrés oxidativo y enfermedad hipertensiva del embarazo

Olivo Vidal ZE¹, Cuellar Rufino S², Arroyo-Helguera OE²

¹Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana. Av. Luís Castelazo Ayala s/n, col. Industrial Animas, Xalapa, Veracruz. ²Laboratorio de Ecología y Salud. Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana. Av. Luís Castelazo Ayala s/n, col. Industrial Animas, Xalapa, Veracruz. México. E-mail: oarroyo@uv.mx

La deficiencia de yodo durante la gestación es un factor de riesgo de preeclampsia, lo que sugiere que la concentración de yodo juega un papel importante en la fisiología normal de la placenta. Además, las gestantes con preeclampsia presentan niveles altos de estrés oxidativo y un estado antioxidante bajo. Dado que se ha reportado que el yodo tiene efectos antioxidantes, este estudio analiza la asociación entre la deficiencia de yodo, estrés oxidativo y capacidad antioxidante con enfermedad hipertensiva del embarazo en gestantes que residen en Xalapa, Veracruz, México. Para ello realizamos un estudio prospectivo de casos y controles, en 57 mujeres entre 15 y 39 años de edad. Los controles fueron gestantes sin ningún trastorno hipertensivo del embarazo. Los casos fueron gestantes con trastorno hipertensivo del embarazo diagnosticadas en el Hospital General Luís F. Nachón en la ciudad de Xalapa, Veracruz durante el período enero- junio 2015. Se midieron los

niveles de yoduria, estrés oxidativo, estado antioxidante total y se aplicó un cuestionario de datos sociodemográficos. Los resultados muestran que las mujeres con trastorno hipertensivo tienen deficiencia de yodo (81.1 µg/L), así como un incremento en los niveles de estrés oxidativo (10.58 µmol/L) y descenso de la actividad antioxidante total (460.76 µmol Fe₂/L), así como de enzimas antioxidantes como CAT (46.82 mg/Hb) y SOD (2.47 mg/Hb). En contraste el grupo de mujeres sin trastorno hipertensivo, mostraron niveles de yodo óptimo (161.35 µg/L), bajos niveles de estrés oxidativo (4.93 µmol/L), e incremento de la capacidad antioxidante total (537.50 µmol Fe₂/L), así como de las enzimas CAT (55.66 mg/Hb) y SOD (3.5 mg/Hb). En conclusión este estudio sugiere que niveles óptimos de yodo durante la gestación es importante para mantener un equilibrio redox. Se requieren de más estudios para analizar la función celular del yodo en la placenta.



Cite this paper/Como citar este artículo: Olivo Vidal Z.E., Cuellar Rufino S., Arroyo-Helguera O.E. (2015) La deficiencia de yodo está asociada con estrés oxidativo y enfermedad hipertensiva del embarazo. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 56. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Niveles circulantes de IL-4 y su asociación con alteraciones metabólicas en la población mexicana

Martínez-Reyes C, Dueñas-Andrade Y, Gómez-Arauz AY, Torres-Castro I, Arroyo-Camarena UD, Escobedo G

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad, Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México- Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", C.P. 06726. Mexico, D.F. México

En roedores, la función de la interleucina (IL)-4 ha sido descrita como un componente fundamental en la respuesta parásitos y las reacciones alérgicas. Evidencia reciente en modelos murinos sugiere que esta citocina podría participar en la regulación del metabolismo de los lípidos y los carbohidratos, sin embargo en humanos esta información no ha sido evaluada. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue examinar la relación entre los niveles circulantes de IL-4 y la presencia de alteraciones metabólicas en 143 hombres y mujeres. En cada sujeto se midieron los niveles de glucosa, insulina, HOMA-IR, colesterol, triglicéridos, TNF- α , MCP-1, IL-6, IL-12 y leptina. La población fue dividida en sujetos

obesos y no obesos, de acuerdo con el perímetro de cintura para cada sexo. Con base en la concentración sistémica de IL-4, se observaron dos grupos de sujetos obesos, aquellos que mostraron niveles altos de IL-4 y aquellos con niveles bajos de esta citocina, similares a los encontrados en sujetos delgados. Los sujetos con niveles elevados de IL-4 presentaron un mayor nivel de obesidad, glucosa, triglicéridos, leptina e IL-12 con respecto a controles delgados y obesos con concentraciones bajas de IL-4. Estos resultados sugieren que una elevación en los niveles sistémicos de IL-4 se asocia con alteraciones metabólicas independientemente de la presencia de obesidad en la población mexicana.



Cite this paper/Como citar este artículo: Martínez-Reyes C., Dueñas-Andrade Y., Gómez-Arauz A.Y., Torres-Castro I., Arroyo-Camarena U.D., Escobedo G. (2015) Niveles circulantes de IL-4 y su asociación con alteraciones metabólicas en la población mexicana. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 57. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Polarización inflamatoria de monocitos humanos en pacientes con hiperglucemia: Del metabolismo al sistema inmune

Gómez-Arauz AY, Torres-Castro I, Arroyo-Camarena UD, Martínez-Reyes C, Dueñas-Andrade Y, Escobedo G

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad Intestinal, Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Calle Dr. Balmis No.148, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc México, D.F. México. C.P. 06726.
Tel. 27892000. E-mail: gescobedog@msn.com

La hiperglucemia es una alteración metabólica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre por encima de 100 mg/dl. La hiperglucemia es un componente clave en el síndrome metabólico (SM) y el principal determinante en el diagnóstico de la *Diabetes Mellitus*, ambas entidades con altos índices de prevalencia y mortalidad alrededor del mundo. Estudios recientes en modelos animales han mostrado que el exceso de glucosa está asociado con una mayor actividad inflamatoria de células de linaje monocítico, sin embargo esta evidencia no ha sido estudiada en monocitos humanos. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue caracterizar los efectos de la hiperglucemia sobre el perfil de activación de monocitos circulantes en pacientes prediabéticos y controles sanos.

Nuestros resultados muestran que en pacientes prediabéticos la población de monocitos circulantes expresa niveles altos del marcador proinflamatorio CD11c, mientras que la expresión de CD206 es significativamente menor comparada con células de sujetos normoglicémicos. El alto porcentaje de monocitos CD11c⁺ correlacionó significativamente con niveles séricos elevados de glucosa, triglicéridos e interleucina (IL)-12, así como con niveles bajos de IL-10, mientras que la población de monocitos CD206⁺ mostró la tendencia contraria. En conjunto, estos datos sugieren que las concentraciones elevadas de glucosa están asociadas con un perfil inflamatorio en monocitos circulantes humanos así como con la presencia de un estado sistémico de inflamación y disfunción metabólica.



Cite this paper/Como citar este artículo: Gómez-Arauz A.Y., Torres-Castro I., Arroyo-Camarena U.D., Martínez-Reyes C., Dueñas-Andrade Y., Escobedo G. (2015) Polarización inflamatoria de monocitos humanos en pacientes con hiperglucemia: Del metabolismo al sistema inmune. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 58. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/articulo/view/215/206>



Alliín regula los niveles de IL-6 tras un estímulo agudo de LPS en un modelo de obesidad por dieta hipercalórica en ratones C57BL/6

Carrera-Quintanar L¹, Barragán-Ruvalcaba MM², Guzmán-Pérez CR², Ortuño-Sahagún D, López-Roa RI²

¹ Centro de Investigación en Ciencias Biomédicas, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. ² Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. *Primer Autor: Departamento de Farmacobiología, Av. Marcelino García Barragán No. 1451 Col. Olímpica C.P.44840. CUCEI Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México. Tel: 52(33)13785900 ext. 27526. E-mail: rlopezroa@gmail.com

Existe una correlación directa entre nutrición y salud. El ajo (*Allium sativum*) ha sido utilizado por el ser humano por más de 5,000 años como un agente terapéutico en diversas patologías. Dichos efectos se deben entre otros compuestos a los organosulfurados, como el *S-allil cistein sulfóxido* (alliín). Por otro lado, alrededor de mil millones de adultos, se clasifican como obesos o con sobrepeso y son susceptibles a padecer patologías cardiovasculares, neurodegenerativas e inflamatorias. Estudio previos realizados por nuestro grupo, establecieron en un modelo de tejido adiposo que el alliín es capaz de modificar la expresión y síntesis de las citocinas pro-inflamatorias MCP-1 e IL-6. En el presente trabajo nos propusimos evaluar el efecto de alliín en un modelo murino de obesidad por dieta hipercalórica (HFD), tras un estímulo con lipopolisacárido (LPS). Se utilizaron ratones macho C57BL/6, que fueron

divididos en 5 grupos: un grupo control (GC) alimentado con dieta estándar, un grupo control obeso (GCO) y tres grupos experimentales obesos (GE1, GE2, GE3) alimentados con HFD por 9 semanas para inducir obesidad. Una vez obesos a los GE1, GE2 y GE3 se les administró diariamente por vía oral: 1, 5, y 10 mg/kg de alliín respectivamente, por 5 semanas. Posterior al tratamiento a los ratones se les administró 3mg/kg de peso de LPS I.P. por 90 minutos y después fueron sacrificados y se obtuvo suero para determinar mediante ELISA: IL-6. Los GE1, GE2 y GE3 muestran una disminución en los niveles de IL-6 (6766 ± 4870 , 6755 ± 4870 , 5647 ± 2505), respectivamente respecto al GCO (7792 ± 6925), se planea para experimentos posteriores aumentar la n del ensayo (observar que la n del presente ensayo está dada por: GC n=3, GCO n=4 y GE 1,2 y 3 n=5, respectivamente).



Cite this paper/Como citar este artículo: Carrera-Quintanar L., Barragán-Ruvalcaba M.M., Guzmán-Pérez C.R., Ortuño-Sahagún D., López-Roa R.I. (2015) Alliín regula los niveles de IL-6 tras un estímulo agudo de LPS en un modelo de obesidad por dieta hipercalórica en ratones C57BL/6. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 59. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Macrófagos derivados de monocitos humanos despliegan un fenotipo parecido al M1 en respuesta a altas concentraciones de glucosa

Torres-Castro I, Arroyo-Camarena UD, Martínez-Reyes C, Gómez-Arauz AY,
Dueñas-Andrade Y, Escobedo G

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad, Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México.- Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Dr. Balmis 148, Col. Doctores Cuauhtémoc México, D.F. México. Tel. (55) 56 23 26 73.

E-mail: gescobedog@msn.com

Las altas concentraciones de glucosa inducen daño en tejido del endotelio vascular en pacientes con diabetes. Un creciente número de estudios sugieren que el exceso de glucosa promueve la actividad inflamatoria de líneas celulares de monocitos y macrófagos, sin embargo aún es escasa la información en células humanas no transformadas. Por lo tanto, nuestro objetivo es investigar el efecto de las altas concentraciones de glucosa sobre el perfil inflamatorio de macrófagos humanos. Se obtuvieron macrófagos derivados de monocitos (MDM) humanos diferenciados *in vitro*. Los macrófagos diferenciados fueron expuestos a distintas concentraciones de glucosa (normoglucémicas, hiperglucémicas y control de presión osmótica). Los MDM humanos cultiva-

dos a altas concentraciones de glucosa incrementan la expresión de diversos marcadores fenotípicos y funcionales relacionados con la actividad inflamatoria. Nuestros datos indican que las altas concentraciones de glucosa incrementan la expresión de la integrina CD11c, TLR4, iNOS y NF- κ B, así como la reducción en la producción de IL-10. El incremento en la expresión de CD11c sugiere un papel de las altas concentraciones de glucosa en la inducción del daño a tejido vascular por el reclutamiento de macrófagos. Mientras que la disminución en la producción de IL-10 por parte de estas células, indica una disminución en su capacidad anti-inflamatoria. Estos resultados indican una polarización inflamatoria de los macrófagos inducida por las altas concentraciones de glucosa.



Cite this paper/Como citar este artículo: Torres-Castro I., Arroyo-Camarena U.D., Martínez-Reyes C., Gómez-Arauz A.Y., Dueñas-Andrade Y., Escobedo G. (2015) Macrófagos derivados de monocitos humanos despliegan un fenotipo parecido al M1 en respuesta a altas concentraciones de glucosa. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 60. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>

Infectious diseases

Enfermedades infecciosas





The implication of pro-inflammatory cytokines in the impaired production of gonadal androgens by patients with pulmonary tuberculosis

Bini Estela I¹, D'Attilio L², Marquina-Castillo B¹, Mata-Espinosa D¹, Diaz Ariana², Marquez-Velasco R³, Gamboa-Dominguez A¹, Ramos Espinoza O¹, Bay Maria L², Hernandez-Pando R¹, Bottasso Oscar²

¹Experimental Pathology Section. Department of Pathology, National Institute of Medical Sciences and Nutrition "Salvador Zubiran" (INCMNSZ), Vasco de Quiroga 15, Tlapan, Mexico City, Mexico. ²Institute of Clinical and Experimental Immunology of Rosario. IDICER (CONICET-UNR), Medical Sciences School, Santa Fe 3100, Rosario, Argentina. ³Department of Immunology. National Institute of Cardiology "Dr Ignacio Chavez", Juan Badiano 1, Tlapan, Mexico City, Mexico. Tel: +5255 54870900. E-mail: estelabini@yahoo.com.ar

During tuberculosis there are protracted immuno-inflammatory reactions with several metabolic and immune-endocrine changes. We explored components from the hypothalamous-pituitary-gonadal axis and their relationship with cytokines in male TB patients. Plasma samples from 36 active untreated pulmonary TB male were used to determine TNF- α , IFN- γ , TGF- β , IL-6, cortisol, dehydroepiandrosterone, testosterone, progesterone, estradiol, luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) by ELISA. Healthy controls were 21 volunteers without contact with TB patients and similar age (40 \pm 16,8 years). Testicular histological samples from necropsies of patients dying from TB were immune-stained for IL-1 β , TNF- α , IL-6 and IFN- γ . The TM3 mouse Leydig cell line was incubated with recombinants TNF- α , IFN- γ

and TGF- β , supernatants were collected and used to measure testosterone by ELISA. Patients showed decreased levels of testosterone in presence of high amounts of LH, together with augmented IFN- γ , IL-6 and TGF- β levels. Testicular histological sections showed abundant presence of IL-1 β , TNF- α , IL-6 and IFN- γ in interstitial macrophages, Sertoli cells. *In vitro* treatment of Leydig cells with these cytokines exhibited a remarkable reduction of testosterone production. Patients with severe TB suffer a significant decrease of testosterone production, which is apparently the consequence of testicular production of proinflammatory cytokines produced by diverse cells in absence of local infection. The low production of Testosterone could contribute to waste the patient condition worsening the course of the disease.



Cite this paper/Como citar este artículo: Bini Estela I., D'Attilio L., Marquina-Castillo B., Mata-Espinosa D., Diaz A., Marquez-Velasco R., *et al.* (2015) The implication of pro-inflammatory cytokines in the impaired production of gonadal androgens by patients with pulmonary tuberculosis. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 62. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Deterioro en la memoria de trabajo en un modelo crónico de infección con *Mycobacterium lepraemurium*

Becerril-Villanueva LE¹, Ponce-Regalado MD², Ortega-Juárez M³, Arreola-Rodrigo⁴, Pérez-Sánchez G¹, Garcés-Alvarez ME¹, Salazar-Juárez A⁴, Arce-Paredes P³, Rojas-Espinosa O³, Pavón-Romero L¹

¹Laboratorio Psicoinmunología del Instituto Nacional de Psiquiatría "RFM" ²Centro Universitario de los Altos Universidad de Guadalajara. Jalisco, México. ³Departamento de Inmunología ENCB IPN, Investigaciones Clínicas del Instituto Nacional de Psiquiatría "RFM"

Durante las últimas dos décadas se ha evidenciado el papel del sistema inmunológico como parte de un proceso homeostático del individuo sobre la memoria, la plasticidad neuronal, el aprendizaje y la neurogénesis. Las infecciones en los mamíferos generan alteraciones a nivel conductual que se conocen como "sickness behavior," su severidad y el deterioro en el huésped se han asociado directamente a los mediadores de la respuesta inmunológica y su cronicidad. En el presente trabajo se exploró el deterioro en la memoria a corto plazo en un modelo crónico de infección *micobacteriana*. Se utilizaron 30 ratones albinos Balb/c de 12 semanas de edad; cada ratón fue inoculado vía intravenosa con 20×10^6 bacilos de *Mycobacterium lepraemurium* (MLM) cepa Hawaii. Se asignaron 3 grupos experimentales y un grupo control, cada uno de ellos formado por 10 ratones. Para determinar el deterioro cognitivo en la memoria a corto plazo se utilizó la prueba de laberinto en T; esta prueba consiste en 10 ensayos por ratón y evalúa las alternancias en cada uno de los brazos, el tiempo de latencia y una serie de aciertos y errores. Se consideró como acierto la llegada al sitio de recompensa durante cada ensayo. Las pruebas se realizaron a los días 40, 80 y 120 post-infección.

Posterior a la prueba, los ratones fueron perfundidos vía cardiaca con formaldehído al 10%, se colectaron el hígado, bazo y cerebro. Los tejidos obtenidos se procesaron para cortes histológicos y tinciones de H-E y ZN. Los resultados obtenidos en la prueba de laberinto en T y la morfometría de los tejidos analizados se sometieron a un análisis estadístico de ANOVA y una prueba de comparación múltiple de Tukey. Los resultados obtenidos fueron: A) Se estableció una infección crónica asociada con un aumento en la carga bacilar, el bazo y el hígado mostraron una diferencia significativa ($p < 0.0001$) entre 40 vs 80, y 80 vs 120 días post-infección. B) El deterioro en la memoria mostró un aumento en la latencia con respecto al grupo control (Cont vs 40 días ($p < 0.0001$)), (Cont vs 80 ($p < 0.0001$)) y (Cont vs 120 ($p < 0.0001$)). El porcentaje de aciertos mostró una disminución con el paso de la infección (Cont vs 80 días ($p < 0.0001$)) y (Cont vs 120 días ($p < 0.0001$)). Los valores en el tiempo de aciertos se incrementaron al paso de la infección (Cont vs 40 días ($p < 0.0001$)), (Cont vs 80 días ($p < 0.0001$)) y (Cont vs 120 días ($p < 0.0001$)). Estos resultados demuestran contundentemente que la infección crónica con MLM produce un deterioro significativo en la memoria de trabajo de los ratones.



Cite this paper/Como citar este artículo: Becerril-Villanueva L.E., Ponce-Regalado M.D., Ortega-Juárez M., Arreola-R., Pérez-Sánchez G., Garcés-Alvarez M.E., *et al.* (2015) Deterioro en la memoria de trabajo en un modelo crónico de infección con *Mycobacterium lepraemurium*. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 63. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Diferencias circadianas en la infección por *Salmonella*

Méndez Hernández R, Suárez Pérez G, Hernández Ojeda S, Carranza Camacho R, Buijs R

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Tercer Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04310 México, D.F. México.
Tel: 56228957. E-mail: rbky@hotmail.com

El sistema circadiano juega un papel importante en la fisiología de los seres vivos, ya que permite que el organismo pueda anticipar y adaptarse a los cambios de su entorno. Muchas de las funciones fisiológicas oscilan de manera circadiana y recientemente se ha descrito que algunas funciones del sistema inmune no son la excepción. A ejemplo de esto, se ha observado que la respuesta de ratas ante LPS i.v. es diferente dependiendo de la hora de administración. Además el LPS induce una activación diferencial del núcleo supraquiasmático del hipotálamo (considerado el reloj maestro que sincroniza al sistema circadiano) dependiendo de la hora de administración. En este trabajo se evaluó el papel de la hora de administración (día o noche) en la infección

temprana por *Salmonella*. Ratas Wistar fueron inoculadas en dos puntos temporales: al inicio del periodo de luz (ZT2) o al inicio del periodo de oscuridad (ZT14) y se midió la cantidad de *Salmonella* viable en el intestino y nódulos mesentéricos linfáticos 72 horas después. Se observó que las ratas inoculadas en la noche presentaban una mayor cantidad de salmonella en el intestino con respecto a las inoculadas en el día. De igual manera, se observaron diferencias entre las ratas inoculadas en el día y la noche al evaluar la actividad del núcleo supraquiasmático ante la infección. Estos resultados refuerzan la idea de que el sistema circadiano es importante en la modulación de la respuesta inmune y sugieren que el núcleo supraquiasmático tiene una participación en esta modulación.



Cite this paper/Como citar este artículo: Méndez Hernández R., Suárez Pérez G., Hernández Ojeda S., Carranza Camacho R., Buijs R.. (2015) Diferencias circadianas en la infección por *Salmonella*. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 64. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Evaluación *in vitro* del efecto antihelmíntico de la naftoquinona LLJMY3 sobre el metacéstodo de la *Taenia crassiceps*

Aranda López Y¹, López López LLI², Morales Montor J¹

¹Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Escolar S/N, Ciudad Universitaria Delegación Coyoacán C.P. 04510. México D.F. México. Tel: 5622-3842. E-mail: jmontor66@biomedicas.unam.mx. ²Facultad de Ciencias Químicas Universidad Autónoma de Coahuila. Boulevard. V. Carranza e Ing. José Cárdenas S/n Col. República, C.P. 25280. Saltillo, Coahuila. México. Tel: 844-4169213,4161238. E-mail: luvialopez@mail.uadec.mx

La cisticercosis, es una enfermedad causada por el metacestodo del parásito *Taenia solium*. En humanos, la complicación más severa de esta enfermedad es la neurocisticercosis. El fármaco de primera elección para el tratamiento de esta enfermedad es el Albendazol. Sin embargo, la biodisponibilidad y eficacia de este fármaco es variable. Por ello, es necesario seguir en la búsqueda de nuevas moléculas que tengan efectos terapéuticos contra ésta y otro tipo de infecciones parasitarias causadas por helmintos. Las naftoquinonas son compuestos derivados del naftaleno que se han usado como agentes antibacterianos, antifúngicos, antitumorales y antiparasitarios. El objetivo de este traba-

jo, es evaluar el efecto antihelmíntico *in vitro* de la naftoquinona LLJMY3. Para evaluar este efecto, se utiliza el modelo experimental de cisticercosis murina causada por *Taenia crassiceps* y se diseñan la curva temporal y la curva concentración-respuesta. Hemos observado que la naftoquinona LLJMY3, causa inhibición de la motilidad, a partir del día tres después de haber iniciado el tratamiento *in vitro*. Además, este compuesto induce cambios en la forma, tamaño y apariencia de los cisticercos. Así mismo, se observa una disminución en la tasa de reproducción. En conclusión, la naftoquinona tiene un efecto cisticida, y es un importante candidato para utilizarse en este tipo de enfermedad.



Cite this paper/Como citar este artículo: Aranda López Y., López López L.L.I., Morales Montor J. (2015) Evaluación *in vitro* del efecto antihelmíntico de la naftoquinona LLJMY3 sobre el metacéstodo de la *Taenia crassiceps*. *Revista Bio Ciencias* 3(3) (Supl): 65. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Exposición gestacional al cannabinoide WIN 55,212-2 y sus efectos sobre el sistema inmune de las crías adultas infectadas con *Trichinella spiralis*

Hernández-Cervantes R, Próspero García O, Carrero-Sánchez JC, Morales-Montor J

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Universidad Nacional Autónoma de México, C.U., Distrito Federal, 04510, Coyoacán, C.P. 04510 México, D.F. México
Tel: 56223842. E-mail: jmontor66@biomedicas.unam.mx

El término cannabinoides engloba a compuestos de origen endógeno, tanto vegetal (delta-9-tetrahidrocannabinol o THC) y sintético (WIN 55, 212-2). Dentro de éstos últimos, el WIN 55, 212-2 representa una buena alternativa experimental. Estos compuestos cannabinoides, actúan sobre los receptores CB1 y CB2, los cuales se expresan en todo el organismo, sin embargo los receptores CB1 se expresan principalmente en el Sistema Nervioso Central, mientras que los receptores CB2 lo hacen en órganos linfoides, así como en diferentes células del sistema inmune. La expresión de CB1 y CB2 es dependiente del estímulo inmunológico. Si se tiene en cuenta que los cannabinoides provocan inmunosupresión, y pueden hacer

al hospedero más susceptible a infecciones, y que además pueden atravesar la placenta, está poco documentado el efecto de la exposición perinatal a los cannabinoides sobre el funcionamiento del sistema inmunológico de la descendencia. En este trabajo, se expusieron ratas gestantes al compuesto WIN 55,212-2 y el sistema inmune de las crías adultas fue retado con el modelo experimental de *Trichinella spiralis*. Las cargas parasitarias mostraron que hay una tendencia de estos animales a ser más susceptibles a la infección, mientras que el análisis por citometría de flujo de las subpoblaciones celulares en intestino y bazo mostró que la exposición gestacional induce cambios a nivel inmunológico que son perdurables hasta la adultez.



Cite this paper/Como citar este artículo: Hernández-Cervantes R., Próspero García O., Carrero-Sánchez J.C., Morales-Montor J. (2015) Exposición gestacional al cannabinoide WIN 55,212-2 y sus efectos sobre el sistema inmune de las crías adultas infectadas con *Trichinella spiralis*. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 66. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Identificación de receptores de prolactina en larvas-2 de *Toxocara canis*

Chávez-Güitrón L, Nava-Castro K, Ramírez-Álvarez H, Hernández-Cervantes R, Muñoz-Guzmán M, Morales-Montor J, Alba-Hurtado F.

Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, México. México. Km. 2.5 Carr. Cuautitlán-Teoloyucan S/N, Col. San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54714. Edo.de México. México. Tel: 56231999 ext. 39411. E-mail: fealba@hotmail.com

La toxocariosis es una enfermedad zoonótica, los hospederos definitivos son los perros. En perros adultos las larvas se enquistan en diferentes tejidos, durante la gestación las larvas se reactivan y se transmiten por vía transplacentaria y lactógena. En esta etapa existen variaciones hormonales por lo que se ha propuesto que la reactivación de las larvas es debida a cambios hormonales. El objetivo de este estudio fue identificar receptores de prolactina por citometría de flujo, inmunohistoquímica y PCR directa en larvas-2 de *Toxocara canis*, obtenidas a partir de gusanos adultos. Para la citometría de flujo, las células de larvas de *T. canis* fueron disgregadas y se realizó una tinción intracelular con el anticuerpo que reconoce al receptor de pro-

lactina (anti-PRL-R). La inmunohistoquímica se realizó en las larvas *in toto*, utilizando los mismos anticuerpos que para la citometría de flujo. Para la PCR-directa se utilizaron los iniciadores CaPRL, que reconocen un dominio de un gen de mamíferos. Nuestros resultados muestran que el 13% de las células de larvas fueron positivas al receptor de prolactina por citometría de flujo. En la inmunohistoquímica se observó una señal positiva en el intestino y conducto excretor de la larva. Finalmente, observamos la amplificación de una banda de 492-pb que coincidió con el control positivo (útero canino). Los resultados obtenidos en el presente estudio sugieren que las larvas de *T. canis* expresan una proteína similar al receptor de prolactina.



Cite this paper/Como citar este artículo: Chávez-Güitrón L., Nava-Castro K., Ramírez-Álvarez H., Hernández-Cervantes R., Muñoz-Guzmán M., Morales-Montor J., et al. (2015) Identificación de receptores de prolactina en larvas-2 de *Toxocara canis*. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 67. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Interacciones inmunoendocrinas durante la infección por el helminto parásito *Toxocara canis*: papel de la prolactina durante la infección crónica en un modelo murino

Del Río-Araiza VH, Nava-Castro KE, Alba-Hurtado F, Quintanar-Stephano A, Muñoz-Guzmán MA, Morales-Montor J

Instituto de Investigaciones Biomédicas. Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. AP 70228, C.P. 04510. México, D.F. México. Tel: (525)622-3854. Fax: (525)622-3369. E-mail: jmontor66@biomedicas.unam.mx, jmontor66@hotmail.com

Toxocara canis (*T. canis*) es el helminto nemátodo causante de la toxocariosis, enfermedad parasitaria de gran importancia médico-veterinaria. Dentro del ciclo de vida del parásito, se ha mencionado que la prolactina (PRL) es la hormona responsable de la reactivación y migración de las larvas hacia el útero y la glándula mamaria durante el último tercio de la gestación. Sin embargo, a pesar de ser un paradigma muy antiguo, a la fecha no hay una demostración convincente de que en efecto, la PRL sea la responsable de tal reactivación. Por lo que, el objetivo de este trabajo es demostrar que la PRL es el factor limitante de la reactivación de la larva. Para demostrar lo anterior, en el presente trabajo, se infectaron ratas Wistar con 2,000 huevos larvados de *T. canis* y se dividieron en 3 grupos; (intacto infectado (Int-infx), sham de cirugía para producir hiperprolactinemia infectado (Sh-HPRL-infx) e hiperprolactinémico infectado (HPRL-infx)). Para evaluar el efecto de la PRL sobre la reactivación de las larvas somáticas de *T.*

canis se realizaron digestiones artificiales de glándula mamaria, cerebro y pulmón. Por otra parte, el estudio de los porcentajes de las subpoblaciones celulares del sistema inmunológico encargadas de la eliminación del parásito, así como sobre la expresión del receptor de PRL sobre estas mismas células se determinó por citometría de flujo en bazo, ganglios linfáticos mesentéricos (GLM) y periféricos (GLP). Además, se analizaron los títulos de anticuerpos específicos en suero por ELISA, y las diferencias histológicas en los infiltrados inflamatorios en pulmón, hígado y riñón por tinciones con Hematoxilina-Eosina. No se recuperaron larvas de la glándula mamaria en ninguno de los grupos experimentales, en el caso de las larvas recuperadas de cerebro, se observó una disminución en el número de larvas recuperadas en los grupos Sh-HPRL-infx y HPRL-infx, mientras que en el pulmón no se observaron diferencias significativas. En cuanto a la determinación de anticuerpos específicos contra el parásito, se observa

que existe producción de anticuerpos específicos, sin que existan diferencias significativas entre los distintos grupos. En la evaluación de los procesos inflamatorios, a nivel pulmonar se observaron los típicos granulomas eosinofílicos que se presentan durante la infección crónica en todos los grupos experimentales. Por el caso contrario, dichas lesiones solo se presentaron en el hígado y

el riñón de las ratas intactas. Los hallazgos de la participación de la PRL y la infección sobre las células del sistema inmunológico y la expresión del receptor de PRL difirieron dependiendo del tipo de cirugía a la cual fueron sometidas las ratas. En conclusión, la PRL por sí sola no fue capaz de generar la reactivación y migración de las larvas somáticas de *T. canis*.



Cite this paper/Como citar este artículo: Del Río-Araiza V.H., Nava-Castro K.E., Alba-Hurtado F., Quintanar-Stephano A., Muñoz-Guzmán M.A., Morales-Montor J. (2015) Interacciones inmunoendocrinas durante la infección por el helminto parásito *Toxocara canis*: papel de la prolactina durante la infección crónica en un modelo murino. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 68-69. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Las hormonas sexuales modulan la respuesta inmune contra *P. berghei* ANKA

Legorreta-Herrera M, Mosqueda-Romo NA, Rodríguez-Morales AL, Nava-Castro KE,
Buendía González FO y Morales-Montor J.

Universidad Nacional Autónoma de México, Laboratorio de Inmunología Molecular FES Zaragoza, UNAM.
Batalla 5 de mayo esq. Fuerte de Loreto, Iztapalapa, C.P. 09230 México, D.F. México. Tel: 56230736.
E-mail: marthal@unam.mx

Estudiamos el impacto de los esteroides sexuales sobre la respuesta inmune a malaria. Gonadectomizamos ratones CBA/Ca de ambos sexos y los infectamos con *P. berghei* ANKA, evaluamos las poblaciones CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, NK y Mac-3⁺ en el bazo, además cuantificamos anticuerpos y citocinas en el suero. La gonadectomía disminuyó la sobrevida en las hembras mientras que en los machos la aumentó, además aumentó el número de linfocitos T y B en ambos sexos, pero únicamente en los machos se detectó un aumento en Mac 3⁺ y disminución de NK⁺. En contra de lo esperado, la gonadectomía incremento la síntesis de IgG1, IgG2b, IgG3

e IgG total en las hembras, lo que sugiere que las hormonas sexuales regulan negativamente la producción de anticuerpos. La síntesis de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias fue mayor en las hembras que en los machos y la gonadectomía incremento la síntesis de citocinas únicamente en las hembras, lo que sugiere que las hormonas sexuales femeninas regulan los procesos inflamatorios. Además, este trabajo demuestra que las hormonas sexuales están asociadas con el dimorfismo sexual en malaria. Este trabajo recibió financiamiento de DGA-PA proyecto IN216914.



Cite this paper/Como citar este artículo: Legorreta-Herrera M., Mosqueda-Romo N.A., Rodríguez-Morales A.L., Nava-Castro K.E., Buendía González F.O. Morales-Montor J. (2015) Las hormonas sexuales modulan la respuesta inmune contra *P. berghei* ANKA. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 70. <http://editorial.uan.edu.mx/BIO-CIENCIAS/article/view/215/206>



Regulación inmunoendocrina durante la toxocariosis crónica ocasionada por *Toxocara canis* en un modelo murino: papel de la hipófisis

Del Río-Araiza V.H, Nava-Castro KE, Alba-Hurtado F, Quintanar-Stephano A, Muñoz-Guzmán M.A, Morales-Montor J

Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, AP 70228 C.P. 04510.
México D.F. México. Tel: (525)622-3854; Fax: (525)622-3369;
E-mails: jmontor66@biomedicas.unam.mx, jmontor66@hotmail.com

La hipófisis es una de las glándulas más importantes que participa durante la comunicación neuroinmunoendócrina. Esta glándula, es la responsable de secretar una gran cantidad de hormonas, entre las cuales podemos mencionar algunas como son: la prolactina (PRL), la hormona del crecimiento (GH), la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH), la oxitocina y la arginina-vasopresina (AVP). Estas hormonas mantienen la comunicación entre tres de los ejes más importantes para el mantenimiento de la homeostasis; el eje hipotálamo-hipófisis-gonada (eje H-H-G), el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (eje H-H-A) y el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (eje H-H-T). Además, algunas de estas hormonas, han demostrado tener una importante función en la regulación del sistema inmunológico. A la PRL, además del papel inmu-

nomodulador, se le ha asociado como una hormona fundamental para que se lleve a cabo la transmisión transplacentaria y lactogénica de las larvas del parásito helminto *Toxocara canis* (*T. canis*) causante de la enfermedad zoonótica conocida como toxocariosis. La respuesta inmune a las larvas de este parásito no está bien dilucidada, pero, se ha descrito una respuesta de tipo Th2 con producción de citocinas como IL-4, IL-5, IL-6 e IL-13. La finalidad de este trabajo es evaluar el efecto de la hipofisectomía sobre la respuesta inmune contra *T. canis*, para lo cual, se infectaron ratas Wistar macho con 2,000 huevos larvados del parásito y se dividieron en 3 grupos; (intactos infectados (Int-infx), sham de cirugía de hipofisectomía infectados (Sh-Hpx-infx) e hipofisectomizados infectados (Hpx-infx)). Se realizaron digestiones artificiales de glándula mamaria, cerebro y pulmón, en donde se observó una disminución en la cantidad

de larvas recuperadas de pulmón y cerebro en los animales Hpx. Por otra parte, se analizaron los títulos de anticuerpos específicos en suero por ELISA, y se vio que en las ratas Hpx, no hubo producción de anticuerpos específicos contra el parásito. Además, se determinó por citometría de flujo en bazo, ganglios linfáticos mesentéricos (GLM) y periféricos (GLP), los porcentajes de las subpoblaciones celulares del sistema inmunológico encargadas de la eliminación de distintos helmintos, así como la expresión del receptor de PRL (RPRL) en estas mismas células. Se observan diferencias

en algunos porcentajes de las subpoblaciones celulares, así como en la expresión del RPRL por subpoblación. En la evaluación de los procesos inflamatorios, se observan granulomas eosinofílicos a nivel pulmonar en todos los grupos experimentales. A nivel hepático, se observan pequeñas zonas con infiltrado inflamatorio y en el riñón solo se observa la presencia de granulomas eosinofílicos en los animales del grupo Int-infx. Nuestros resultados muestran que la remoción de la glándula hipófisis es capaz de alterar la respuesta inmunológica al parásito helminto *T. canis*.



Cite this paper/Como citar este artículo: Del Río-Araiza V.H., Nava-Castro K.E., Alba-Hurtado F., Quintanar-Stephano A., Muñoz-Guzmán M.A., Morales-Montor J. (2015) Regulación inmunoendocrina durante la toxocariosis crónica ocasionada por *Toxocara canis* en un modelo murino: papel de la hipófisis. *Revista Bio Ciencias* 3(3) (Supl): 71-72. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Dimorfismo sexual inmunológico en timo durante la ontogenia en un modelo murino

Santacruz Martínez E, Nava Castro KE, Morales Montor J

Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. AP 70228, C.P. 04510, México, D.F. México. Tel: 01(55)56223842.

E-mail: jmontor66@biomedicas.unam.mx

El dimorfismo sexual inmunológico es la diferencia en el sistema y la respuesta inmunológica que existe entre machos y hembras. Este ha sido ampliamente documentado, tanto en enfermedades con distintos agentes etiológicos como en ausencia de enfermedad. Estas diferencias son atribuidas principalmente a las diferencias endócrinas existentes entre machos y hembras, y en segundo término a la carga genética de algunos genes relevantes para el sistema inmunológico contenidos en el cromosoma X. A pesar de lo anterior, existe evidencia de que el dimorfismo sexual inmunológico existe previo a la pubertad, etapa en donde inicia el dimorfismo endócrino. Se sabe que existe dimorfismo sexual en el sistema inmunológico adaptativo, y en éste, particularmente en los linfocitos T, los cuales son generados en el timo.

Para determinar en qué etapa de la ontogenia se establece el dimorfismo sexual inmunológico, en el presente trabajo se estudiaron las diferencias en las subpoblaciones de timocitos en individuos prenatos, prepúberes y adultos, la expresión de receptores a hormonas sexuales esteroideas en los timocitos, así como la expresión de interleucinas y receptores a hormonas esteroideas en timo total. Se observa que tanto los porcentajes de subpoblaciones de timocitos como la presencia de receptores intracelulares son diferentes en adultos maduros mientras que existen diferencias en la expresión de citocinas en timo total a lo largo de la ontogenia, incluso previo a la pubertad. Lo anterior nos indica que el timo juega un papel importante en el establecimiento del dimorfismo sexual durante la ontogenia.



Cite this paper/Como citar este artículo: Santacruz Martínez E., Nava Castro K.E., Morales Montor J. (2015) Dimorfismo sexual inmunológico en timo durante la ontogenia en un modelo murino. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 47. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



El *sickness behavior* en la lepra murina

Juárez-Ortega M¹. Becerril-Villanueva LE². Ponce-Regalado MD³. Arreola R⁴. Pérez-Sánchez G². Garcés-Alvarez ME². Salazar-Juárez A⁴. Arce-Paredes P¹. Pavón-Romero L². Rojas-Espinosa O¹.

¹Departamento de Inmunología ENCB IPN. ²Laboratorio Psicoimmunología del Instituto Nacional de Psiquiatría "RFM" ³Centro Universitario de los Altos UDG, ⁴Investigaciones Clínicas del Instituto Nacional de Psiquiatría "RFM"

Las conductas de *sickness behavior* son un tipo de alteraciones en el estado del ánimo que se encuentran evolutivamente conservadas entre las especies y se relacionan con un mecanismo de protección del huésped ante posibles ataques por sus depredadores naturales. En diferentes modelos experimentales se han utilizado componentes bacterianos como el LPS y la inoculación con (BCG), en estos modelos se han observado conductas que reflejan un detrimento en la capacidad de lucha en la prueba de nado forzado y suspensión de cola. Aun que estos modelos exploran periodos cortos de tiempo y su asociación con citocinas proinflamatorias, hasta el momento no existen trabajos experimentales que reporten durante un periodo crónico de infección el detrimento en las conductas de *sickness behavior*. Por lo que este trabajo muestra las alteraciones conductuales durante la infección crónica con *Mycobacterium lepraemurium* (MLM) a los 120 días de infección. Se utilizaron 30 animales machos

Balb/c de 25 grs que fueron mantenidos en grupos de 10 animales en cajas individuales. Cada animal fue inoculado con 20×10^6 bacilos de MLM cepa Hawaii. Posterior a los 120 días del inoculo los animales fueron sometidos a la pruebas de nado forzado, suspensión de cola, actividad locomotora y laberinto elevado en X. Posterior a cada prueba los animales se perfundieron vía cardiaca con formaldehído al 10%, colectando el bazo e hígado para su procesamiento histológico y posterior tinción con HE y ZN. Los resultados obtenidos fueron; al análisis histológico se observó una infección sistémica en el hígado y el bazo acompañado de alta carga bacilar. Las pruebas de nado forzado y suspensión de cola muestran un incremento en los tiempos de inmovilidad de los ratones. En pruebas de campo abierto se observa que los animales infectados disminuyen su latencia y aumentan la permanencia en los cuadrantes centrales. Los resultados sugieren una conducta de tipo *sickness behavior* crónico o tardío.



Cite this paper/Como citar este artículo: Juárez-Ortega M., Becerril-Villanueva L.E., Ponce-Regalado M.D., Arreola R., Pérez-Sánchez G., Garcés-Alvarez M.E., et al. (2015) El *sickness behavior* en la lepra murina. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 74. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



La exposición perinatal a BPA modifica la susceptibilidad a la infección con *Taenia crassiceps* mediante alteraciones en el sistema inmune del ratón

Nava-Castro KE, Togno-Pierce C, Palacios-Arreola MI, Del Río-Araiza VH, Tiempos-Guzmán N, Morales-Montor J

Departamento de Inmunología. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, D.F. México.

La actividad industrial ha traído consigo el incremento en gran variedad de compuestos contaminantes en el ambiente, mismos que se asocian a una mayor exposición tanto del ser humano, como de otras especies. Entre dichos contaminantes, se encuentran los denominados Compuestos Disruptores Endócrinos (CDE). Estos compuestos, son altamente lipofílicos y se almacenan por periodos prolongados en el tejido adiposo. Se ha observado que la exposición materna a CDE durante el embarazo y la lactancia, permite el paso de la madre al producto a través de la placenta y la leche materna. En particular, el Bisfenol A (BPA), es un CDE de carácter estrogénico, que puede unirse tanto a los receptores de estrógenos nucleares (Er α y Er β) como a los membranales. Este compuesto es ampliamente utilizado en la fabricación de policarbonatos –utilizados para fabricar contenedores de alimentos–, resinas epóxicas –empleadas para recubrir latas– y retardantes de flama, de los cuales puede migrar hacia el suelo, el agua y los alimentos. Tomando en cuenta la red de interacciones neuro-in-

muno-endócrinas, el efecto de los disruptores endócrinos podría no limitarse a los sistemas nervioso central, reproductivo, endócrino, y los tejidos que de ellos dependen, sino que podría hacerse extensivo y afectar al sistema inmune, desde su desarrollo y diferenciación, hasta una apropiada respuesta a infecciones. Este proyecto propone determinar los efectos de la exposición neonatal a BPA, durante la etapa gestacional, en el desarrollo de la respuesta inmunológica ante un reto antigénico, específicamente, en el caso de la cisticercosis experimental murina producida por el cisticerco de la *Taenia crassiceps*. Nuestros resultados muestran que la exposición perinatal a BPA induce cambios en la susceptibilidad a la infección con *Taenia crassiceps* mediante alteraciones en algunas subpoblaciones del sistema inmune, como son linfocitos T (“helper” y citotóxicos), linfocitos B, células NK, macrófagos y granulocitos. Así mismo, existen alteraciones en la expresión de los receptores a estradiol y progesterona (ER y PR) en estas mismas subpoblaciones.



Cite this paper/Como citar este artículo: Nava-Castro K.E., Togno-Pierce C., Palacios-Arreola M.I., Del Río-Araiza V.H., Tiempos-Guzmán N., Morales-Montor J. (2015) La exposición perinatal a BPA modifica la susceptibilidad a la infección con *Taenia crassiceps* mediante alteraciones en el sistema inmune del ratón. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 75. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Expresión diferencial de los receptores a estrógenos, andrógenos y progesterona en el cerebro durante la cisticercosis murina

López-Griego L, Morales-Montor J

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, AP 70228, Coyoacán, C.P. 04510. México, D.F. México. Tel. 55 5622-3842. E-mail: jmontor66@biomedicas.unam.mx

Durante las infecciones por helmintos, particularmente en la cisticercosis experimental murina, el sistema inmune es modulado por las hormonas esteroideas. Esto se demuestra por el hecho de que, existe un marcado dimorfismo sexual en la infección por *Taenia crassiceps*, siendo las hembras más susceptibles durante la infección crónica. Por otra parte, el sistema nervioso central (SNC) es órgano blanco para las hormonas sexuales esteroideas. La unión de la hormona a sus receptores específicos (receptor a andrógenos (AR), a estrogénos alfa (ER- α), y a progesterona (PR)) en el cerebro, regulan la conducta sexual, la conducta agresiva, la memoria, el aprendizaje, entre otras. Dado que durante la cisticercosis murina por *T. crassiceps*, existe una pérdida de la conducta sexual en machos y hembras, a que la infección induce una desregulación del ciclo estral en hembras y una feminización hormonal en el macho, y a que la infección también induce una pérdida de memoria a corto plazo en ambos sexos, decidimos saber si estas conductas se relacionaban con la infección a través del tiempo y con la expresión de receptores a esteroides en áreas específicas

del cerebro. Por lo que, en este trabajo, se analizó la expresión del AR, ER- α y el PR en Área preóptica (POA), Bulbo olfatorio (BO), Corteza Frontal (CF), Corteza Lateral (CL), Hipocampo (HPC) e Hipotálamo (HPT), en ratones machos (M) y hembras (H) controles (CTL) e infectados (INF) con *T. crassiceps* durante 4, 8 y 16 semanas, mediante la técnica de RT-PCR. Nuestros resultados mostraron: que hay diferencia en las cargas parasitarias, debido a que las hembras presentan el doble de parásitos que los machos a las 16 semanas de infección, [machos $1,450 \pm 321$ y las hembras $2,240 \pm 642$]. En cuanto a la expresión de AR, aumentó en el POA y disminuyó en el HTP en los machos infectados a las 4, 8 y 16 semanas, mientras que en el CF de las hembras infectadas disminuyó a las 8 semanas. No se vio afectada la expresión en el BO, CL e HPC por la infección en ningún género. Por otra parte, la expresión de ER- α en el HPC de los M-INF aumentó por la infección a las 4, 8 y 16 semanas y en las H-INF aumentó solo a las 8 semanas. En el BO y POA de los M-INF aumentó a las 4 semanas y de las H-INF a las 8 semanas, mientras que en el HTP a las

4 y 8 semanas de infección hubo dimorfismo sexual. En el CF de los H-INF aumentó a las 4 y 8 semanas pero disminuyó en las hembras a las 16 semanas. La expresión en el BO de los M-INF disminuyó la expresión a las 16 semanas y en la CL de las H-INF aumentó a las 4 semanas y en los M-INF a las 8 semanas. La expresión de PR en HPC de las H-INF disminuyó a las 4 semanas pero

aumentó a las 8 semanas y en el HPT y CF de las H-INF disminuyó a las 16 semanas. Y es muy claro que la expresión del PR en el BO, POA, y CL no fue afectada por la infección en ningún género. En conclusión, existe un dimorfismo sexual de la expresión de receptores a hormonas sexuales esteroides, que es dependiente de la edad y de la infección por *T. crassiceps* en el hospedero.



Cite this paper/Como citar este artículo: López-Griego L., Morales-Montor J. (2015) Expresión diferencial de los receptores a estrógenos, andrógenos y progesterona en el cerebro durante la cisticercosis murina. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 76-77. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>

New developement opportunities and perspectives
on neuroimmunoendocrinology

Nuevas perspectivas y oportunidades de desarrollo
en neuroinmunoendocrinología





Efecto de factores neuroendocrinos sobre los mecanismos de evasión de las células tumorales A549 y Jurkat

Mendieta Trejo AI, San Juan Mora DE, Escobar Cabrera JE, García Alcocer G, Berumen Segura LC.

Unidad de Investigación Genética. Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro. Centro Universitario S/N, Cerro de las Campanas, Querétaro, México. Tel. 442 1921200 ext. 5528, 5530;
E-mail: lcbSQ@yahoo.com

El cáncer como problema de salud mundial es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en humanos. La tumorigénesis está regulada principalmente por la interacción entre las células estromales e inmunes del huésped con las células tumorales, que se comunican gracias a factores autócrinos o parácrinos y de este modo generan el "microambiente tumoral". La tumorigénesis involucra la adaptación de las células tumorales a este ambiente, para adquirir nutrientes y escapar al ataque del sistema inmune del huésped. Los mecanismos de evasión al sistema inmune disminuyen la actividad de inmunovigilancia, por medio de la proliferación de las células neoplásicas con menor expresión de moléculas de reconocimiento (MHC-I) y coestimuladoras de la respuesta inmune (RI); así como la activación de linfocitos T reguladores, secreción de citocinas inhibitorias (IL-10) y la disminución de interleucinas estimuladoras (IL-2, IL-4, IL-12, etc). Los factores neuroendócrinos son regula-

dores del microambiente tumoral, sin embargo su influencia sobre los mecanismos de evasión no está estudiado por completo. La serotonina (5-HT) y melatonina (MLT) son considerados inmunomoduladores es posible que también favorezcan los mecanismos de evasión de la inmunovigilancia en las células neoplásicas. El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de 5-HT y MLT sobre los mecanismos de evasión de las células A549 y Jurkat. Se suplementaron con diferentes concentraciones de 5-HT y/o MLT 1×10^{-12} a 1×10^{-3} M, y la mezcla de ambas a 1×10^{-3} M. Se determinó el porcentaje de proliferación celular (azul tripano), la concentración de las citocinas IL-2, IL-4 y IL-10 secretadas al medio de cultivo (ELISA). Los datos obtenidos muestran que 5-HT y MLT [1×10^{-3} M] disminuyen la proliferación a 48 h, la secreción de IL-2 e IL-4 y aumentan la secreción de IL-10 de ambas líneas celulares. Estos datos sugieren que 5-HT y MLT participan los mecanismos de evasión de la RI.

Trabajo auspiciado por FOMIX-CONACYT QRO-2014-C03-250289 y FOPER-UAQ 2015



Cite this paper/Como citar este artículo: Mendieta Trejo A.I., San Juan Mora D.E., Escobar Cabrera J.E., García Alcocer G., Berumen Segura L.C. (2015) Efecto de factores neuroendocrinos sobre los mecanismos de evasión de las células tumorales A549 y Jurkat. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 79. <http://editorial.uan.edu.mx/BIO-CIENCIAS/article/view/215/206>



Aplicación de algoritmos bioinformáticos para el procesamiento de datos provenientes de la secuenciación masiva del genoma microbiano: Caracterización de la microbiota intestinal en modelos experimentales de enfermedades del neurodesarrollo

Velázquez-Villegas S¹, Guzmán K¹, Bravo-Ruiseco G¹, Maya O², Stadlbauer U³,
García Mena J², Meyer U³, Pacheco-López G¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Unidad Lerma, 52006, Lerma, Edo. Mex., ²Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV)-IPN, 07360, México D.F. México. ³Universidad de Zúrich, 8057, Zurich, Suiza. Tel: +52 (728) 282 7002. E-mail: g.pacheco@correo.ler.uam.mx

Demostrar la influencia de la microbiota intestinal en trastornos del neurodesarrollo por medio de la aplicación de algoritmos bioinformáticos para el procesamiento de datos provenientes de la secuenciación masiva del genoma microbiano. Para la cual se planteó la caracterización de la microbiota intestinal de un modelo murino de esquizofrenia basado en la programación prenatal por activación inmune materna (PPAIM) inducido por la molécula mimética viral ácido poliinosínico-policidílico (poli I:C). Con el objetivo de buscar la relación y posible conexión microbiota-intestino-cerebro con las características de comportamiento que presentan el modelo murino PPAIM, se obtuvo 48 muestras de microbiota intestinal de ratones tratados (poli I:C) y controles (salina). Para lo cual después de realizar evaluaciones conductuales (inhibición por pre-pulso PPI, respuesta al miedo e interacción social) se recolectó la microbiota proveniente del ciego y se realizó la extracción de DNA, para someterlo a secuenciación ma-

siva y obtener las comunidades microbianas presentes en cada una de las muestras. La mayoría del análisis y procesamiento de los datos obtenidos del secuenciador se realizó con el software *Qiime*, una tubería bioinformática de código abierto utilizada para realizar el análisis de los datos crudos obtenidos de secuenciación microbiana de DNA, así como con otras herramientas bioinformáticas de libre acceso como Trimmomatic, R, FastQC, Shiny, Inkscape y Devium. Se obtuvo una asignación taxonómica y mapas de calor (heatmaps) a nivel de phylum, clase, orden, familia y género obteniendo la abundancia microbiana total de cada una de las muestras con 5 acomodos diferentes: general, por tratamiento, por sexo, por camada y por caja, esto para poder observar la posible disbiosis microbiana entre los sujetos control y los que presentan esta enfermedad del neurodesarrollo dependiendo de diferentes características o condiciones a los que fueron sometidos (poli I:C vs. Salina).



Cite this paper/Como citar este artículo: Velázquez-Villegas S., Guzmán K., Bravo-Ruiseco G., Maya O., Stadlbauer U., García Mena J., *et al.* (2015) Aplicación de algoritmos bioinformáticos para el procesamiento de datos provenientes de la secuenciación masiva del genoma microbiano: Caracterización de la microbiota intestinal en modelos experimentales de enfermedades del neurodesarrollo. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 80. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Disrupción endócrina y respuesta inmune al cáncer de mama: Efectos del BPA

Palacios-Arreola MI, Nava-Castro KE, Muñiz-Hernández S, Ostoa-Saloma P, Morales-Montor J

Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, México. AP 70228, México DF 04510, México. Tel: (+52)5556223842,

E-mail: jmontor66@biomedicas.unam.mx

El Bisfenol-A (BPA) es un disruptor endócrino capaz de unirse tanto a los receptores de estrógenos clásicos (ER α y ER β) como a receptores no clásicos. Este compuesto migra de los policarbonatos y resinas epóxicas que lo contienen, ocasionando una frecuente exposición humana. Al BPA se le ha asociado a la susceptibilidad al cáncer de mama, pues la exposición perinatal a este compuesto altera el desarrollo, expresión génica y respuesta a esteroides de la glándula mamaria. Por otra parte, un trabajo previo de nuestro grupo de investigación demostró que la disrupción endócrina neonatal con estradiol modifica permanentemente al sistema inmune. Dentro de la inmunopatología del cáncer se sabe que ciertos tipos celulares, principalmente las células NK, linfocitos T reguladores (Tregs), Macrófagos asociados

a tumor (TAMs) y sus principales moléculas comunicadoras (IL-10, IL-4, TGF- β , IFN- γ , TNF- α) juegan un papel importante en la iniciación, establecimiento y progresión de este padecimiento. Dado que la disrupción endócrina neonatal puede ocasionar cambios permanentes en el sistema inmune, la respuesta contra células transformadas (cancerosas) podría verse afectada. Para investigar los efectos del BPA sobre la respuesta inmune antineoplásica, se expusieron ratones hembra neonatos (3er día postnatal) a una única dosis de BPA y se inocularon en la etapa adulta con células de la línea 4T1 (modelo de cáncer de mama triple negativo). Los ratones tratados con BPA presentan masas tumorales de mayor peso, un discreto incremento en la proporción de Tregs intratumorales y cambios en el perfil de activación de TAMs.



Cite this paper/Como citar este artículo: Palacios-Arreola M.I., Nava-Castro K.E., Muñiz-Hernández S., Ostoa-Saloma P., Morales-Montor J. (2015) Disrupción endócrina y respuesta inmune al cáncer de mama: Efectos del BPA. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 81. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Efectos de la oxitocina exógena en la dinámica cardiaca de ratas endotoxémicas

Reyes-Lagos JJ¹, Hadamitzky M², Peña-Castillo MA¹, Echeverría-Arjonilla JC¹, Bösche K², Lückemann L², Schedlowski M², Pacheco-López G^{3,4}

¹Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Unidad Iztapalapa, División de Ciencias Básicas e Ingeniería, Ciudad de México, 09340, México. ²Universidad de Duisburg-Essen, Hospital Universitario de Essen, Instituto de Psicología Médica e Inmunobiología del Comportamiento, Essen, 45122, Alemania. ³Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Campus Lerma, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Lerma, 52000, Mexico. ⁴Universidad de Leiden, Facultad de Ciencias Sociales y del Comportamiento, Leiden, 2333 AK, Países Bajos.

El ritmo cardiaco exhibe una dinámica compleja, debido a las interacciones no lineales entre las células cardiacas del marcapasos y las del sistema nervioso autónomo (SNA). El análisis de la variabilidad (o fluctuaciones) de la frecuencia cardiaca (FFC) proporciona evidencia de que la dinámica cardiaca se ve alterada durante escenarios de inflamación sistémica. Además de las funciones bien conocidas de la oxitocina durante el nacimiento, el trabajo de parto y la lactancia, hay evidencia reciente que muestra que esta hormona hipotalámica posee propiedades antiinflamatorias y cardioprotectoras, posiblemente a través de la activación de la llamada vía colinérgica antiinflamatoria, reduciendo así la respuesta de citoquinas a endotoxinas. En este estudio, se exploró la actividad autonómica cardíaca por medio de las FFC en un modelo animal de endotoxemia en conjunto con la administración de oxitocina

exógena. Ratas macho Dark Agouti se intervinieron quirúrgicamente para colocar un transmisor telemétrico para registrar el electrocardiograma (ECG), la actividad motora y la temperatura. Después de un período de recuperación postoperatorio, diferentes grupos de animales (n = 7 - 8) recibieron, el siguiente tratamiento periférico: solución salina como vehículo (V); lipopolisacárido (LPS); oxitocina (Ox); lipopolisacárido + oxitocina (LPS + Ox). Los parámetros lineales y no lineales de las FFC se evaluaron de forma continua a partir de 3 h antes y 24 h después del tratamiento. Nuestros resultados sugieren que una dosis baja de oxitocina no modula, por sí misma, la vía colinérgica antiinflamatoria, pero parece introducir una modulación de larga duración en la excitabilidad central debido a una activación inducida por el LPS de una respuesta colinérgica que se manifestó 6 horas después del tratamiento.



Cite this paper/Como citar este artículo: Reyes-Lagos J.J., Hadamitzky M., Peña-Castillo M.A., Echeverría-Arjonilla J.C., Bösche K., Lückemann L., *et al.* (2015) Efectos de la oxitocina exógena en la dinámica cardiaca de ratas endotoxémicas. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 82. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Efectos de los glucocorticoides en la síntesis de citocinas en el NALT

Jarillo Luna RA^{1,2}, Gutiérrez Meza M¹, Rivera Aguilar V³, Campos Rodríguez R^{1,3}, Oliver Aguillón G¹

¹Sección de Postgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. ²Coordinación de Morfología, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. ³Coordinación de Bioquímica, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Plan de San Luis y Díaz Mirón s/n, C.P. 11340, México, D.F. México. ⁴Departamento de Microbiología, UBIPRO, FES-Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida de los Barrios 1, Tlalnepantla C.P. 54090. Estado de México. México

El estrés agudo incrementa la secreción de IgA en la nariz de ratones CD1, y se acompaña del decremento de la producción de citocinas Th1 y del incremento de las Th2 en el NALT, lo que puede ser determinante en el aumento de la IgA. Los factores que modulan localmente la síntesis de las citocinas durante el estrés no se conocen bien. Es posible que sea un efecto de las hormonas secretadas durante el mismo. Por lo que, se estudió los efectos de los glucocorticoides (GC), en ratones machos CD1 sometidos a estrés y tratados previo al estrés con una dosis única de 25 mg/Kg mifepristona. Se cuantificó en los compartimientos induc-

tor (NALT-O) y efector del NALT (NALT-D) el porcentaje de linfocitos CD3/CD4+ productores de citocinas Th1 (TNF- α , INF- γ , IL-2) y Th2 (IL-4, TGF- β e IL-10). En ambos compartimientos el bloqueo de los receptores de GC ocasiono un decremento mayor del porcentaje de células Th1 que el observado con el estrés solo (excepto la IL-2 en el NALT-O). Por otro lado, en el NALT-O la mifepristona revirtió los efectos del estrés sobre las células productoras de IL-10 y TGF β y en el NALT-D en las productoras de IL-4 e IL-10. Por lo que el parecer la producción de TNF- α , INF- γ en el NALT es favorecida por los GC al igual que la de IL-10.



Cite this paper/Como citar este artículo: Jarillo Luna R.A., Gutiérrez Meza M., Rivera Aguilar V., Campos Rodríguez R., Oliver Aguillón G. (2015) Efectos de los glucocorticoides en la síntesis de citocinas en el NALT. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 83. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Evaluación de apoptosis temprana y tardía en linfocitos de tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*) expuesta a concentraciones subletales de diazinón

Fonseca-Torres NX¹, Díaz-Resendiz KJG², Girón-Pérez MI²

Universidad Autónoma de Nayarit. ¹Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas de la Universidad Autónoma de Nayarit. ²Secretaría de Investigación y Posgrado. Laboratorio de Inmunotoxicología. Ciudad de la cultura s/n, C.P. 63000. Tepic Nayarit, México. Tel: +52(311)2118800 ext. 8922.

E-mail: ivan_giron@hotmail.com

Se ha comprobado la existencia de un sistema colinérgico en linfocitos de diferentes organismos vertebrados, así como su relación en diferentes procesos fisiológicos de estas células. Algunas investigaciones han demostrado que los plaguicidas organofosforados (OPs), sustancias anti-colinesterásicas, tienen capacidad de producir efectos citotóxicos en diferentes poblaciones de linfocitos; sin embargo, los mecanismos por los cuales ejercen este efecto aún no han sido del todo descritos. En este trabajo, se utilizó el pez tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*) como modelo biológico para evaluar la capacidad que posee el OP diazinón de inducir apoptosis en linfocitos. Para esto, se expusieron organismos a diferentes concentraciones subletales del plaguicida (0.97, 1.95 y 3.97 ppm) durante un periodo de 6 h.

Posteriormente, se disgregó el bazo de cada pez para aislar las células mononucleares por gradiente de densidad. 100 μ L de la suspensión celular se mezcló con 5 μ L de anexina V y 5 μ L de yoduro de propidio en 500 μ L de buffer para apoptosis, posteriormente las muestras se analizaron por citometría de flujo. Los resultados preliminares sugieren que diazinón en concentraciones de 0.97 ppm induce apoptosis temprana en 22.75 % y apoptosis tardía en 4.87 % de la población celular, mientras que la concentración de 1.95 ppm, indujo apoptosis temprana y tardía en 8.25 y 16.35 % respectivamente. Por otra parte, la concentración de 3.97 ppm de diazinón, indujo apoptosis temprana en 6.65 % y tardía en 3.05 % de los linfocitos, valores que similares a los obtenidos en peces control (7.95 y 4.67 %).



Cite this paper/Como citar este artículo: Fonseca-Torres N.X., Díaz-Resendiz K.J.G., Girón-Pérez M.I. (2015) Evaluación de apoptosis temprana y tardía en linfocitos de tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*) expuesta a concentraciones subletales de diazinón. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 84. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Evaluación del efecto antiinflamatorio y analgésico de Guineensina en ratones machos BALB/c

Najar-Guerrero I, Rosas-Escareño AN, Reynoso-Moreno IC, Guzmán-Pérez CR,
Flores-Soto ME, Espinosa-Rodríguez LA, Viveros-Paredes JM

Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Departamento de Farmacobiología Blvd. Marcelino García Barragán #1421, esq. Calzada Olímpica, C.P. 44430, Guadalajara, Jalisco, México Tel: +52(33)1378 5900 ext. 7526. E-mail: najarguerrero@hotmail.com

Guineensina es un inhibidor de la recaptura del endocanabinoide anandamida. Permite que la anandamida este biodisponible por un mayor periodo de tiempo, evitar su recaptura y posterior degradación. En inflamación existe la liberación de endocannabinoides, los cuales son degradados rápidamente evitando su efecto antiinflamatorio y analgésico. El objetivo del presente trabajo es evaluar la actividad antiinflamatoria y analgésica de Guineensina en ratones BALB/c machos. Para esto, se indujo hipotermia en ratones machos BALB/c por administración aguda de lipopolisacárido (LPS). Tres grupos de trabajo fueron diseñados (1) DMSO 20 μ L + LPS 2 mg/kg 50 μ L, (2) Guineensina 10 mg/Kg/DMSO 20 μ L + SSF 50 μ L, (3) Guineensi-

na 10 mg/Kg/DMSO 20 μ L + LPS 2 mg/kg 50 μ L. Monitoreo del cambio de temperatura durante dos horas vía rectal; los ratones fueron sacrificados. Las citocinas IL-1b, TNF-a e IL-6 fueron evaluadas en suero en un sistema x-MAX de Luminex. El efecto antiinflamatorio y analgésico fue evaluado con formalina al 1 % o carragenina al 1 %. Los datos fueron expresados como medias \pm D.S., las diferencias entre grupos se consideraron cuando $p < 0.05$. La hipotermia inducida por LPS, la producción de citocinas proinflamatorias, el dolor e inflamación fueron revertidos por la administración de guineensina ($p < 0.05$ grupo LPS vs Guineensina). En conclusión, la guineensina presenta un efecto antiinflamatorio y analgésico en ratones machos BALB/c.



Cite this paper/Como citar este artículo: Najar-Guerrero I., Rosas-Escareño A.N., Reynoso-Moreno I.C., Guzmán-Pérez C.R., Flores-Soto M.E., Espinosa-Rodríguez L.A., *et al.* (2015) Evaluación del efecto antiinflamatorio y analgésico de Guineensina en ratones machos BALB/c. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 85. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Evaluación del potencial de membrana mitocondrial en linfocitos de tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*) expuesta a un plaguicida anti-colienstarásico

Díaz-Resendiz KJG¹, Ortiz-Lazareno PC², Medina-Díaz IM¹, Rojas-García A¹, Girón-Pérez MI¹

¹Universidad Autónoma de Nayarit. Secretaría de Investigación y Posgrado. Laboratorio de Inmunotoxicología. Ciudad de la cultura s/n, C.P. 63000. Tepic Nayarit, México. ²Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Departamento de Inmunología. Sierra Mojada 800, C.P. 44340 Guadalajara Jalisco, México. Tel: +52(311)2118800 ext. 8922. E-mail: ivan_giron@hotmail.com

En linfocitos de mamíferos se han caracterizado componentes colinérgicos, los cuales podrían tener un papel importante en la regulación de la respuesta inmune. Los plaguicidas organofosforados, al ser inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, pueden ejercer un efecto inmunotóxico a través de la alteración de este sistema colinérgico extra-neuronal linfocitario, alterando así la fisiología de los linfocitos. En el presente trabajo se utilizó al pez tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*), como organismo modelo para evaluar el efecto de diazinón (plaguicida organofosforado) sobre el poten-

cial de membrana mitocondrial en linfocitos. Los peces fueron expuestos a concentraciones subletales de diazinón (3.97, 1.95 y 0.97 ppm) por un periodo de 6 h, posteriormente se extrajo y se disgregó el tejido esplénico. Las células mononucleares se separaron por gradiente de densidad, se adicionó DiOC2 (20 nM) por 15 min a 28°C y las muestras se analizaron por citometría de flujo. Los resultados preliminares, mostraron que diazinón a concentraciones de 0.97, 1.95 y 3.97 ppm causa pérdida del potencial de membrana del 19, 30 y 23 % respectivamente en comparación del grupo control.



Cite this paper/Como citar este artículo: Díaz-Resendiz K.J.G., Ortiz-Lazareno P.C., Díaz-Medina I.M., Rojas-García A., Girón-Pérez M.I.. (2015) Evaluación del potencial de membrana mitocondrial en linfocitos de tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*) expuesta a un plaguicida anti-colienstarásico. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 86. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Implicación del sistema canabinérgico en la interacción entre el ejercicio y el sistema inmunológico en la rata

Valencia-Sánchez S, Morales-Montor J, Prospéro-García O, Nava-Castro K, Palomero-Rivero M, Millán-Aldaco D, Guerra-Crespo M, Drucker-Colín R.

Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior s/n Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510 México D.F. México. Tel: 56225732. E-mail: drucker@unam.mx

El ejercicio produce cambios fisiológicos en los organismos, entre los cuales se encuentran modificaciones al sistema inmunológico en términos de composición y función. A la fecha el modelo explicativo de esta intercomunicación ejercicio- S. Inmunológico incluye múltiples factores como: componentes endócrinos, interleucinas, y conexiones nerviosas con órganos del sistema inmunológico. Sin embargo, en la actualidad el sistema canabinérgico no ha sido considerado como parte de este modelo, a pesar de que un agonista de este sistema, anandamida, incrementa en cantidades significativas durante y posterior a la ejercitación, además de afectar aspectos del sistema inmunológico *in vitro* e *in vivo* (proliferación linfocítica, actividad citotóxica, etc.). Para investigar el efecto que produce el ejercicio sobre el sistema canna-

binérgico y células del sistema inmunológico tras un periodo de ejercitación, sometemos a ratas Wistar macho a un ejercicio crónico durante 8 semanas, posterior al cual se sacrifican y se extraen las muestras de interés (Sangre y Bazo) para su posterior análisis por citometría de flujo. Encontramos que algunas subpoblaciones linfocíticas disminuyen en proporción como consecuencia del ejercicio: linfocitos T y linfocitos B en bazo; mientras que en sangre encontramos una disminución en la proporción de: linfocitos B y T γ d. Ensayos de proliferación demuestran que la población linfocítica de las ratas ejercitadas mantienen una capacidad proliferativa similar a la de los grupos control. A su vez la expresión de los receptores a cannabinoides, CB1 y CB2, se incrementa en células (Linfocitos T, B y T γ d) del sistema inmunológico.



Cite this paper/Como citar este artículo: Valencia-Sánchez S., Morales-Montor J., Prospéro-García O., Nava-Castro K., Palomero-Rivero M., Millán-Aldaco D., *et al.* (2015) Implicación del sistema canabinérgico en la interacción entre el ejercicio y el sistema inmunológico en la rata. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 87. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Influencia del ciclo menstrual sobre la interferencia proactiva y reactiva: un estudio con la tarea ax

Álvarez-Lecuona IB, Paolieri D, Bajo T, Bernal A

Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento. Universidad de Granada, España. Campus Universitario de Cartuja. C.P. 18011. España. Tel: +34 958241711. E-mail: antoniobernal@ugr.es

Aunque existen algunos datos sobre la influencia de las hormonas sexuales femeninas en estructuras vinculadas al control cognitivo, hay pocos estudios que exploren directamente su influencia sobre dicho proceso y los resultados son aparentemente contradictorios. Partiendo del modelo de control dual, se investiga la posible influencia del ciclo menstrual sobre los componentes: reactivo y proactivo, del control cognitivo, mediante la tarea de ejecución continua AX. En esta tarea los participantes tienen que responder “sí” ante la presentación sucesiva del par de letras “AX” y “no” ante la presentación de los pares “AY”, “BX” y “BY”. Los resultados obtenidos muestran que durante la fase folicular, pero no durante las fases menstrual y lútea, las mujeres adoptan una estrategia reactiva; cometen más errores en la condición BX que en la condición AY. Esta tendencia también se observa al pasar de la fase menstrual a la folicular. En cambio, el paso de la fase folicular a la lútea

conlleva la adopción de una estrategia proactiva; con una proporción de errores más elevada en la condición AY que en la condición BX. A pesar del cambio de estrategia, la eficiencia en la ejecución de la tarea no muestra diferencias entre fases. Por otro lado, las mujeres que utilizan anticonceptivos de base hormonal y los varones, recurren siempre a una estrategia proactiva. La reactividad observada en fase folicular podría ser interpretada como consecuencia de una capacidad de control inhibitorio deficiente, sin embargo, la ausencia de diferencias en la eficiencia de la ejecución, sugiere que la fase folicular podría promover la adopción de estrategias de respuesta centradas en estímulos contextuales, antes que en procesos cognitivos internos. Los procesos subyacentes parecen interactuar para adaptar la conducta eficientemente. En este contexto se discuten los resultados obtenidos hasta el momento así como el papel del estrógeno y la progesterona en el control cognitivo.



Cite this paper/Como citar este artículo: Álvarez-Lecuona I.B., Paolieri D., Bajo T., Bernal A. (2015) Influencia del ciclo menstrual sobre la interferencia proactiva y reactiva: un estudio con la tarea ax. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 88. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Interferon- γ and Interleukin-17A serum levels vary in patients with multiple sclerosis according to disease treatment and evolution time

Guerrero-García JJ, Castañeda-Moreno VA, Torres-Carrillo N, Muñoz-Valle JF, Bitzer-Quintero OK, Ponce-Regalado MD, Mireles-Ramírez MA, Valle-Delgadillo Y, Ortuño-Sahagún D

Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (IICB), Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara. Sierra Mojada No. 950, puerta 7, edificio Q, primer piso; colonia Independencia; C.P. 44340; Guadalajara, Jalisco, México. Tel: (33) 3777 1191, ext. 33742.

E-mail: jgnumerouno@hotmail.com, dortuno@cucs.udg.mx.

Multiple sclerosis (MS) is an immune-mediated demyelinating disease that affects the Central nervous system (CNS). Relapsing-Remitting MS (RRMS) is the most frequently clinical form of MS. The hallmark of RRMS is its fluctuating disease activity, with the occurrence of clinical relapses separated by periods of clinical stability (remissions). Several cytokines modulate the inflammatory response in MS, such as Interferon- γ (IFN- γ), Interleukin-10 (IL-10), and Interleukin-17A (IL-17A). Glatiramer acetate (GA) and Interferon beta (IFN- β) comprise first-line-of-treatment of MS. The objective of the study was to discern the possible existence of subgroups of patients with RRMS based on IFN- γ , IL-10, and IL-17A levels according to treatment of the disease, gender, and disease evolution time. IFN- γ , IL-10, and IL-17A serum

levels were quantified by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in 82 patients with RRMS (50 females and 32 males) treated with GA (n = 53) and IFN- β (n = 29). Results showed that treatment exerts possible differential effects that depend on evolution time and evidences the existence of different subgroups of patients with MS, which can be classified as follows: a) male or female under or over 40 years of age; b) disease duration according to treatment (under or over 8 years of disease), and c) classification according to fluctuating levels of IFN- γ , IL-10, and IL-17A in the following three disease-evolution stages: <5 years; between 5 and 10 years, and >10 years. These subgroups must be considered for the clinical follow-up of patients with MS to provide them with more personalized treatment.



Cite this paper/Como citar este artículo: Guerrero-García J.J., Castañeda-Moreno V.A., Torres-Carrillo N., Muñoz-Valle J.F., Bitzer-Quintero O.K., Ponce-Regalado M.D., *et al.* (2015) Interferon- γ and Interleukin-17A serum levels vary in patients with multiple sclerosis according to disease treatment and evolution time. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 89. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



La pérdida crónica de sueño regula la barrera hematoencefálica e incrementa los niveles de citocinas pro-inflamatorias

Hurtado-Alvarado Gabriela¹, Pavón-Romero Lenin², Velázquez-Moctezuma Javier¹, Gómez-González Beatriz¹

¹Área de Neurociencias, Depto. Biología de la Reproducción. CBS, Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa. México, D.F. México. ²Laboratorio de Psicoimmunología, Dirección de investigaciones en neurociencias del Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente".

La disminución en la cantidad de tiempo de sueño es un problema creciente en la sociedad moderna. Además de las alteraciones cognitivas y endocrinas, la pérdida de sueño induce un estado proinflamatorio de baja intensidad que se considera un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas, cardiovasculares y neurodegenerativas. La restricción de sueño incrementa la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a trazadores circulantes en sangre, lo cual podría contribuir a eventos de excitotoxicidad y neuroinflamación que conlleven a déficits cognitivos. Dado que la barrera hematoencefálica es susceptible a mediadores inflamatorios, se diseñó un experimento en el que se emplearon ratones de la cepa C57 que tienen predominio de respuesta proinflamatoria y ratones BALB/c que exhiben una respuesta antiinflamatoria ante inmunógenos. Los ratones fueron sometidos a 10 días de restricción de sueño por el método de la isla en un protocolo de 20 horas de pérdida de sueño y 4 horas de oportunidad para dormir. Se emplearon controles de procedimiento (plataforma grande) y controles intactos. Al día 10 de restricción de sueño los ratones fueron sacrificados para ensayos de permeabilidad de la barrera hematoencefálica con azul de Evans, se obtuvo la corteza cerebral para ensayos de western blot (para

evaluar la expresión de las proteínas de la barrera hematoencefálica: Claudina-5, ocludina y ZO-1) y se tomaron muestras de suero para medir niveles de citocinas por medio de CBA (cytometric bead array). Los resultados indican que la restricción de sueño incrementa la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a azul de Evans en ratones C57 pero no en ratones BALB/c. En ratones C57 la restricción de sueño disminuye la expresión de Claudina-5, ocludina y ZO-1 en la corteza, mientras que en la corteza de ratones BALB/c restringidos de sueño la expresión de Claudina-5 y ZO-1 incrementa. La restricción de sueño incrementa los niveles séricos de IFN- γ , TNF- α , IL-6 e IL-17 en ratones C57 pero no en ratones BALB/c. Los datos sugieren que la susceptibilidad de la barrera hematoencefálica bajo condiciones de restricción de sueño podría estar relacionada con el estado inflamatorio del individuo. Estos datos representan un gran avance en el conocimiento de la importancia que tiene dormir adecuadamente, y abre una ventana de entendimiento hacia las diferencias entre sujetos con deficiencia de sueño que deben ser tomadas en cuenta al momento de diagnosticar y tratar patologías asociadas a procesos inflamatorios incluyendo depresión, diabetes y enfermedades neurodegenerativas entre otras.



Cite this paper/Como citar este artículo: Hurtado-Alvarado G., Pavón-Romero L., Velázquez-Moctezuma J., Gómez-González B. (2015) La pérdida crónica de sueño regula la barrera hematoencefálica e incrementa los niveles de citocinas pro-inflamatorias. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 47. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENTIAS/article/view/215/206>



Visualización de complejos moleculares involucrados en la formación de redes neuronales utilizando el método de CLynView

Avila Zozaya M, Boucard A.A

CINVESTAV-IPN, Dept. Biología Celular, Av. Instituto Politécnico Nacional No. 2508, Col. San Pedro Zacatenco, Gustavo A. Madero, C.P. 07360. México D.F. México. Tel: +52(55)5747-3992
E-mail: antonyboucardjr@cell.cinvestav.mx

Las Latrofilinas (LPHN), son una familia de moléculas de adhesión que son altamente expresadas a nivel neuronal y que participan en la formación y el mantenimiento de las sinapsis. Alteraciones en genes de LPHN afectan el neurodesarrollo lo cual está asociado con el desarrollo del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Las funciones moleculares de LPHN dependen de interacciones extracelulares estables con otras moléculas de adhesión neuronal de las familias Neurexina y Teneurina. Sin embargo, estas interacciones no han sido visualizadas directamente. En el siguiente trabajo desarrollamos la tecnología de CLynView para visualizar específicamente las interacciones entre LPHN1 y dos de sus ligandos: Neurexina-1 β (NRX1 β) y Teneurina-4 (Ten4). Fusionamos un fragmento no fluorescente de eGFP con LPHN1 y el fragmento complementario con sus ligandos NRX1 β o Ten4. La presencia de fluorescencia, resultando de la

reconstitución de los fragmentos de eGFP, se usó como evidencia experimental para la formación de complejos intermoleculares. Observamos la reconstitución de eGFP mediada por la formación del complejo LPHN1-NRX1 β , además mediante ensayos de agregación celular demostramos que este complejo es capaz de mediar procesos de adhesión. Por otro lado, aunque no fue posible observar la reconstitución de eGFP por el complejo de LPHN-Ten4, los ensayos de agregación revelaron que este complejo también media la adhesión. Los resultados obtenidos en este estudio demostraron que la interacción entre LPHN1 y NRX1 β se realizan transcelularmente para llevar a cabo procesos de adhesión celular. Sugerimos que la tecnología CLynView puede ser aplicada para estudiar las diferentes interacciones de LPHN1 con sus ligandos y ayudar a disertar el papel de estas moléculas de adhesión en la formación de redes neuronales.



Cite this paper/Como citar este artículo: Avila Zozaya M., Boucard A.A. (2015) Visualización de complejos moleculares involucrados en la formación de redes neuronales utilizando el método de CLynView. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 91. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Participación de la prolactina y su receptor en la apoptosis de linfocitos B inmaduros

Flores Fernández R, Blanco Favela F, Fuentes Pananá E, Gorocica Rosete P, Pizaña Venegas A, Chávez Sánchez L, Chávez Rueda K

UIM en Inmunología, Hospital de Pediatría, CMN Siglo "XXI", Instituto Mexicano del Seguro Social
Tel. 56276943. E-mail: achavez_rueda@yahoo.com.mx

Determinar la participación de la prolactina y su receptor en la apoptosis de linfocitos B inmaduros. Se utilizó la línea celular WEHI-231 (fenotipo de linfocito B inmaduro). Los ensayos in vitro se realizaron entrecruzando el BCR usando un anticuerpo anti-IgM F(ab')₂ en presencia y ausencia de PRL. Se determinó la viabilidad usando DAPI y la apoptosis usando dos técnicas: determinación de Anexina V y de caspasa-3 activa mediante citometría de flujo.

Para poder usar a las células WEHI-231 como modelo, se determinó la expresión del receptor de PRL. Encontrando que estas cé-

lulas expresan el receptor tanto a nivel de mRNA como de proteína. Posteriormente se prosiguió a realizar los ensayos in vitro en donde las células WEHI-231 fueron estimuladas con anti-IgM F(ab')₂ en presencia y ausencia de PRL. Encontrando que la PRL incrementó el porcentaje de células vivas medido con DAPI, disminución en las células en apoptosis tardía (Anexina V⁺ Ghos-tRed⁻) y disminución en el porcentaje e IMF de la caspasa-3 activa a las 48h después del estímulo. La PRL promueve la supervivencia de las células WEHI-231 disminuyendo la apoptosis de estas células después del entrecruzamiento del BCR.



Cite this paper/Como citar este artículo: Flores Fernández R., Blanco Favela F., Fuentes Pananá E., Gorocica Rosete P., Pizaña Venegas A., Chávez Sánchez L., *et al.* (2015) Participación de la prolactina y su receptor en la apoptosis de linfocitos B inmaduros. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 92. <http://editorial.uan.edu.mx/BIO-CIENCIAS/article/view/215/206>



Efecto diferencial de las hormonas tiroideas sobre las distintas etapas de la neurogénesis del giro dentado del hipocampo: Implicación del BDNF

Sánchez-Huerta K^{1,2}, García-Martínez Y¹, Vergara P³, Segovia J³, Pacheco-Rosado J^{1}*

¹Departamento de Fisiología "Mauricio Russek", Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN. México D.F., México. ²Laboratorio de Neurociencias. Instituto Nacional de Pediatría. México, D.F. Mexico. ³Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. México D.F., México. Av. Wilfrido Massieu y Miguel Stampa s/n, C.P.07738. Del. Gustavo A. Madero. México D.F. México. Tel: 57296300 ext. 52344. *Director del proyecto E-mail: jpacheco@encb.ipn.mx.

Las hormonas tiroideas (HT) son esenciales en el funcionamiento óptimo del cerebro adulto. Particularmente en el giro dentado (GD) del hipocampo, las HT ejercen un papel importante como moduladores de la neurogénesis adulta favoreciendo la supervivencia de las neuronas granulares inmaduras (NGI). Sin embargo, las evidencias no han sido concluyentes acerca de las acciones de las HT en la etapa mitótica de la neurogénesis y hasta el momento ha sido poco estudiado el mecanismo asociado con los efectos de las HT sobre las NGI. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el papel de las HT en la proliferación de las células mitóticas del GD y determinar la posible participación del BDNF en los efectos de las HT sobre las NGI. Se emplearon ratas macho de la cepa Wistar (PN90) a las cuales se les administró metimazol (MMI; 60 mg/kg/día, 28 días) para la inducción del hipotiroidismo. Al término de

tratamiento se cuantificó el número de células proliferantes tipo 1(BrdU+/GFAP+) y tipo 2b/3 (BrdU+/DCX+), neuroblastos postmitóticos (Tuj 1+) y NGI (Tuj 1+ o DCX+) presentes en el GD del hipocampo. Se evaluó la expresión del BDNF por Western blot en el GD, campo de Ammón e hipocampo completo. Los resultados mostraron que el hipotiroidismo no modifica el número ni proporción de células proliferantes en la zona subgranular del GD. En contraste, el hipotiroidismo reduce el número de neuroblastos postmitóticos y de NGI. Además, la deficiencia tiroidea se acompaña de una menor expresión de BDNF en el GD del hipocampo. Los resultados demuestran que la proliferación de las células precursoras y progenitoras del hipocampo adulto es independiente de HT y sugieren que los efectos de las HT sobre las NGI podrían estar mediados por el control en la expresión del BDNF.



Cite this paper/Como citar este artículo: Sánchez-Huerta K., García-Martínez Y., Vergara P., Segovia J., Pacheco-Rosado J. (2015) Efecto diferencial de las hormonas tiroideas sobre las distintas etapas de la neurogénesis del giro dentado del hipocampo: Implicación del BDNF. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 93. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Bisfenol-A (BPA), respuesta inmune y la susceptibilidad al desarrollo tumoral reproductivo en machos

Ramírez-Nieto R., Morales-Montor J.

Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, AP 70228, C.P. 04510 México, D.F. México. . Tel: (525)622-3854; Fax: (525)622-3369; E-mail: jmontor66@biomedicas.unam.mx y jmontor66@hotmail.com

El Bisfenol A, es un compuesto disruptor endocrino estrogénico al que nos encontramos altamente expuestos de diversas maneras. Se han descrito sus efectos en el sistema endócrino, y la incidencia de cáncer debido a la exposición en etapas críticas del desarrollo como lo son la prenatal y neonatal, así como en la proliferación de diferentes poblaciones del sistema inmune. Sin embargo, a la fecha, no se ha descrito de que manera la exposición a BPA puede afectar la respuesta inmune, y cómo este cambio puede condicionar el desarrollo tumoral en la edad adulta. En el presente trabajo, se analizó el efecto de la exposición perinatal a BPA en ratones machos, exponiendo a hembras gestantes a una dosis de 250 mg/Kg BW/día en agua de beber. Posteriormente, las crías macho fueron inoculadas con 10 000 células 4T1 de cáncer de mama en el aparato reproductor y sacrificados a los 21 días posteriores a la inoculación. Los resultados muestran la formación de masas tumorales tanto en los controles

como en los expuestos al BPA. La exposición a BPA no produjo diferencias evidentes en el tamaño del tumor. Se analizaron diferentes poblaciones celulares del sistema inmune mediante citometría de flujo en bazo ganglios linfáticos periféricos (GLP) y tumores. Se observó un aumento significativo de linfocitos T citotóxicos, y linfocitos T colaboradores en GLP de los animales controles, respecto a los inoculados, así como un aumento en la cantidad de Macrófagos, células NK y linfocitos T citotóxicos en tumores de animales expuestos a BPA. En conclusión, hemos podido desarrollar un modelo murino de cáncer reproductivo para el estudio de la respuesta inmune, ya que en la literatura no hay un modelo murino que permita estudiar la respuesta inmune tumoral en cáncer de testículo o de próstata. Aunque no se evidenciaron cambios en el tamaño y peso de los tumores, aún no sabemos si la exposición a BPA incrementa la metástasis o afectar el tiempo de supervivencia de los animales.



Cite this paper/Como citar este artículo: Ramírez-Nieto R., Morales-Montor J. (2015) Bisfenol-A (BPA), respuesta inmune y la susceptibilidad al desarrollo tumoral reproductivo en machos. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 94. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



IL-6 e IL-8 median primordialmente la respuesta inflamatoria en la fibromialgia

Mendieta D; De la Cruz-Aguilera DL; Barrera-Villalpando MI; Becerril-Villanueva LE; Arreola R; Hernández-Ferreira E; Pérez-Tapia SM; Pérez-Sánchez G; Garcés-Alvarez ME; Aguirre-Cruz L; Velasco-Velázquez MA; Pavón-Romero L

Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente"; Instituto Politécnico Nacional; Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco". *E-mail: lkuriaki@gmail.com

La fibromialgia es una enfermedad crónica que se caracteriza por la presencia de dolor difuso, tendinitis, rigidez, fatiga, alteraciones en el sueño y del estado del ánimo. Este padecimiento afecta del 2 al 5% de la población mundial, afectando primordialmente a pacientes de sexo femenino. La principal sintomatología de este padecimiento es la presencia de dolor por más de tres meses en 11 de los 18 puntos sensibles reconocidos por el *American College of Rheumatology*. Estudios previos han asociado los síntomas de la fibromialgia con la variación de los niveles circulatorios de mediadores inflamatorios solubles como las citocinas, las cuales tienen la capacidad de modular la respuesta del sistema nervioso simpático y del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales. En este trabajo, nosotros cuantificamos los niveles séricos de voluntarios

sanos (VS) y pacientes con fibromialgia, correlacionándolos con los valores obtenidos en escalas clinimétricas aplicadas en ambos grupos. Se determinaron los niveles de interleucina (IL)-2, -4, -6, -8, -10, GM-CSF, IFN- γ y TNF- α usando el sistema Bio-Plex. A todos los participantes se les aplicaron la prueba FIQ (para evaluar las limitaciones asociadas al padecimiento) el BAI (para evaluar la ansiedad) y el BDI (para evaluar la depresión). El análisis de los resultados mostro una elevación estadísticamente significativa de los niveles de IL-6 e IL-8 en los pacientes que correlaciona positivamente con los puntajes obtenidos en FIQ, BAI y BDI en pacientes. Estos hallazgos indican que la IL-6 y la IL-8 son los mediadores inflamatorios más constantemente detectados en fibromialgia y que sus niveles correlacionan con la gravedad de los síntomas detectados en pacientes.



Cite this paper/Como citar este artículo: Mendieta D., De la Cruz-Aguilera D.L., Barrera-Villalpando M.I., Becerril-Villanueva L.E., Arreola R., Hernández-Ferreira E., *et al*, (2015) IL-6 e IL-8 median primordialmente la respuesta inflamatoria en la fibromialgia. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 95. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



La testosterona promueve la mielinización mediante la activación de MAPK/ERK en cultivo de células de Schwann

Hernández Aragón LG¹, Wang LC⁴, Hossain S⁴, Martínez Gómez M^{2,3}, Castelán F², Almazán G⁴

¹Doctorado en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala (UATx); ²Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UATx; ³Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. ⁴Pharmacology and Therapeutics Department, McIntyre Medical Science, McGill University Tel: 2461055696
E-mail: tlaxcala14407@hotmail.com.

Las células de Schwann son células gliales que en el sistema nervioso periférico (SNP) se encargan del proceso de mielinización. En este proceso algunos neuroesteroides tales como la testosterona, ha sido considerada como un tratamiento complementario en pacientes con esclerosis múltiple. La testosterona tiene un efecto de neuroprotección, sin embargo, no hay estudios que dilucidan el mecanismo que modula la mielinización. Por lo que, evaluamos algunos marcadores de mielinización tras de la administración de testosterona en cultivos de los ganglios de la raíz dorsal (células de Schwann-DRGNs) durante 7 días. Los resultados mostraron que testosterona promueve la formación de la mielina

a través de la proteína básica de la mielina (MBP) y el factor de transcripción Krox20 por inmunofluorescencia, así como MBP y la glucoproteína asociada a la mielina (MAG) evaluadas por Western Blot. La administración de PD98059 (inhibidor de la fosforilación de ERK) bloquea la activación de ERK y la mielinización en cultivos expuestos a testosterona. Además, se administró el inhibidor de aromatasa (anastrozol) y/o un inhibidor de receptores de testosterona (flutamida). Los resultados indican que la testosterona promueve la mielinización a través de la fosforilación de ERK en cultivos de células de Schwann-DRGNs. Financiado por CONACyT a LGHA (248110) y la Sociedad de Esclerosis Múltiple de Canadá.



Cite this paper/Como citar este artículo: Hernández Aragón L.G., Wang L.C., Hossain S., Martínez Gómez M., Castelán F., Almazán G. (2015) La testosterona promueve la mielinización mediante la activación de MAPK/ERK en cultivo de células de Schwann. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 96. <http://editorial.uan.edu.mx/BIO-CIENCIAS/article/view/215/206>



Caracterización de la expresión de receptores membranales α , δ y γ a Progesterona (mPRs α , δ y γ) en linfocitos T y B murinos

Pérez Sánchez NY, Ochoa Mercado T, Nava Castro KE, Morales Montor J

Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. AP 70228, C.P. 04510 México, D.F. México.

La progesterona (P_4) es miembro de las progestinas, y se produce principalmente en las gónadas. La P_4 también está involucrada en procesos no reproductivos, como la neuroprotección y la respuesta inmunológica. Con respecto al sistema inmune, se sabe que la P_4 tiene efectos anti-inflamatorios, y que también inhibe el desarrollo de linfocitos Th1. También promueve la proliferación de los linfocitos Th2, esto durante el ciclo menstrual y el embarazo. La P_4 y sus derivados actúan a través de receptores nucleares clásicos (PR), pero también inducen respuestas rápidas no genómicas a través de un receptor de membrana (mPR). Existen tres isotipos del receptor membranal a progesterona: mPR α , mPR β y mPR γ . Estos son proteínas de 7 dominios trans-membranales con alta afinidad y capacidad de unión restringida a la progestina y señalizan a través de proteínas G. Su activación disminuye después de pocos minutos de su unión al ligando. Estos receptores se expresan convencionalmente en tejidos endócrinos, pero también se han descrito en el bazo y el timo. Sin embargo, la caracter-

ización de los mPRs no se ha asociado a algún linaje particular de células del sistema inmune. En este trabajo, se caracterizó la expresión *in vivo* e *in vitro* de los tres mPRs presentes en linfocitos T y B, de ratones BALB/c hembras y machos. En los resultados *in vivo*, utilizando la citometría de flujo, no se encontraron diferencias significativas en la expresión de mPRs entre machos y hembras pre-púberes y adultos, sin embargo, se muestra que la expresión de los mPRs es mayor en los linfocitos T que en B. En los resultados *in vitro*, la expresión de los tres mPRs es mayor en las poblaciones de linfocitos T, que en las poblaciones de linfocitos B, y no se encontraron diferencias en la expresión de mPRs entre machos y hembras. Sin embargo, el tratamiento con P_4 aumenta la expresión de mPR α y mPR β . No se encontraron diferencias en la expresión de estas moléculas cuando se cultivan con estradiol (E_2). En resumen, no existen diferencias significativas en la expresión de mPRs, asociadas al sexo, a la edad y al porcentaje de células inmunológicas analizadas en este trabajo.



Cite this paper/Como citar este artículo: Pérez Sánchez N.Y., Ochoa Mercado T., Nava Castro K.E., Morales Montor J. (2015) Caracterización de la expresión de receptores membranales α , δ y γ a Progesterona (mPRs α , δ y γ) en linfocitos T y B murinos. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 97. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Efecto del 17α -AED sobre el crecimiento tumoral y la estimulación de la respuesta inmunológica asociada, en un modelo murino de cáncer de mama

Tiempos Guzmán N, Muñiz Hernández S, Pérez Torres A, Morales Montor J

Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas Universidad Nacional Autónoma de México, AP 70228, México, D.F. México. C.P. 04510, Tel. +52 (55) 56223854.

E-mail: jmontor66@biomedicas.unam.mx

El cáncer de mama se caracteriza por un trastorno en el crecimiento y diferenciación de células que conduce a la formación de masas tumorales en los conductos y lóbulos de la mama, que son capaces de hacer metástasis a otros tejidos. Las células transformadas, son capaces de evadir varios procesos que se establecen para delimitar su progresión. Uno de estos procesos comprende la participación del sistema inmune, tanto innato como adaptativo, como son las células NK capaces de reconocer directamente a las células transformadas, células dendríticas y macrófagos, los cuales pueden actuar como células presentadoras de antígenos tumorales, linfocitos T CD 8+ que generan una respuesta citotóxica directa y los linfocitos CD4+ productores de citocinas pro y anti-inflamatorias, siendo las primeras las capaces mediar efectos antitumorales condicionando la proliferación y activación de todos los tipos celulares antes mencionados. Por lo anterior, la inmunomodulación es una excelente opción de tratamiento en contra del cáncer de mama. Recientemente se han reportado efectos benéficos de compuestos análogos de la Dehidroepiandrosterona, como es el

17α -AED con capacidad anti-proliferativa potente, pero su efecto inmunomodulador no ha sido evaluado. De modo que se postula el uso del 17α -AED mantenga la función inmunomoduladora del compuesto original evitándose los efectos adversos secundarios. Así que el presente trabajo, se centró en administrar el 17α -AED como tratamiento a ratones hembra de la cepa BALB/c que fueron previamente inoculados con células 4T1 de cáncer de mama, determinándose posteriormente su efecto sobre el crecimiento, progresión y metástasis del tumor. Los resultados previos muestran que el tamaño y peso de tumores, la expresión de las citocinas de IL-10 e IFN- γ entre los grupos de experimentación y el grupo tratado con 17α -AED no son significativos, mientras que en bazo los porcentajes de linfocitos totales CD3+ del grupo tratado con 17α -AED aumenta significativamente con respecto al grupo control (4T1), el porcentaje de linfocitos CD4+ se encuentra estadísticamente disminuido en el grupo control (4T1) con respecto a los otros grupos y en particular con el grupo intacto. En el tumor los porcentajes de linfocitos CD3+ aumentan significativamente si se compara

con el grupo intacto y el porcentaje de CD4+ y CD8+ no cambia. Un análisis histopatológico de secciones de los tumores primarios reveló áreas de necrosis con infiltrado inflamatorio en el grupo tratado con 17α -AED que es mayor que en los controles, y la metástasis hacia el pulmón de éste grupo también disminuye. Hasta el momento se observa que el 17α -AED no interviene directamente en el

crecimiento tumoral, pero sí a nivel histológico en el tumor y en la metástasis de las células transformadas hacia el pulmón y pudiera relacionarse con la estimulación de algunas sub-poblaciones celulares de linfocitos T, aunque es necesario determinar una mayor gama de expresión de citocinas para poder elaborar el mecanismo por el cual actúa el 17α -AED.



Cite this paper/Como citar este artículo: Tiempos Guzmán N., Muñiz Hernández S., Pérez Torres A., Morales Montor J. (2015) Efecto del 17α -AED sobre el crecimiento tumoral y la estimulación de la respuesta inmunológica asociada, en un modelo murino de cáncer de mama. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 98-99. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Estandarización de metodología de citometría de flujo para evaluar actividad fagocítica de células mononucleares de bazo de tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*)

Covantes-Rosales CE, Díaz-Resendiz KJG, Ventura-Ramón HG, Toledo-Ibarra GA, Girón-Pérez MI

Universidad Autónoma de Nayarit, Laboratorio de Inmunotoxicología. Cd de la Cultura Amado s/n. Tepic, Nayarit, México. C.P. 63190. Tel: +52(311)2118800 ext 8922. E-mail: ivan_giron@hotmail.com

Los peces teleósteos son los primeros vertebrados en presentar una respuesta inmunológica innata y adaptativa. Dentro de los mecanismos celulares de inmunidad innata se encuentra la fagocitosis, mecanismo de defensa primordial contra patógenos. La tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*), es un modelo de investigación en inmunología. En este sentido, la fagocitosis se utiliza como biomarcador del estado inmunológico y para evaluar el efecto inmuno-modulador de sustancias químicas. Por lo cual, el objetivo de este estudio es estandarizar la evaluación de la capacidad fagocítica de células mononucleares aisladas de bazo de tilapia nilótica mediante citometría de flujo. Para lo cual se

utilizaron células aisladas de bazo (2×10^6), las cuales fueron incubadas (95 % aire/5 % CO_2) con perlas fluorescentes de látex de 1 μm a una relación perla:célula de 22:1 a diferente temperatura (4 y 28 °C) y tiempo de incubación (1, 2 y 4 horas). Los resultados indican que la capacidad fagocítica aumentó conforme se incrementó el tiempo de incubación (3.5, 7.8 y 15 % para 1, 2 y 4 horas, respectivamente). Los porcentajes de fagocitosis obtenidos concuerdan con lo reportado en otras especies de peces. Finalmente, esta metodología podrá ser usada como referencia en trabajos de inmunotoxicología donde usen este organismo como modelo de estudio.



Cite this paper/Como citar este artículo: Covantes-Rosales C.E., Díaz-Resendiz K.J.G, Ventura-Ramón H.G, Toledo-Ibarra G.A., Girón-Pérez M.I. (2015) Estandarización de metodología de citometría de flujo para evaluar actividad fagocítica de células mononucleares de bazo de tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*). *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 100. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Efecto del estrés agudo en los linfocitos B y T y la secreción de IgA en intestino grueso de ratones BALB/c

Martínez-Becerril EM¹, Araujo-Álvarez JM², Campos-Rodríguez R², Arciniega-Martínez IM¹, Cruz-Estrada AA¹, Pérez-Jaramillo EB¹, Reséndiz-Albor AA¹

¹Laboratorio Inmunidad de Mucosas. Sección de Investigación y Posgrado. ESM-IPN. ²Laboratorio de Bioquímica. Sección de Investigación y Posgrado. ESM-Instituto Politécnico Nacional. Avenida Plan de San Luis y Díaz Mirón s/n, Col. Santo Tomás, Delegación Miguel Hidalgo, C.P. 11340. México, D.F. México.
E-mail: marceliamtz68@hotmail.com

El estrés se ha vuelto un problema de salud pública, es un proceso emocional y físico-químico que induce una tensión que favorece la liberación de citoquinas, hormonas, neurotransmisores y cortisol. Los efectos del estrés agudo en la composición celular y en la secreción de IgA en el intestino grueso no ha sido aún descrita. La SIgA es una parte importante en la respuesta inmunitaria como una primera línea de defensa que involucre mecanismos bioquímicos y celulares de respuesta rápida a los patógenos. En el presente trabajo, el estrés agudo fue inducido por restricción de movimiento y su efecto fue evaluado en relación a los niveles de SIgA en líquido del intestino grueso por ELISA y el porcentaje de linfocitos T CD4+, T CD8+, linfocitos B

y células plasmáticas IgA+ en lámina propia por citometría de flujo. Los niveles de corticosterona sérica fueron determinados para confirmar que el estrés inducido por restricción de movimiento está asociado al sistema inmunitario. Los niveles de corticosterona se incrementaron durante el estrés agudo comparado con ratones sanos. Un incremento significativo fue encontrado en los niveles de IgA en líquido de intestino grueso. Se observó un incremento en el tamaño poblacional de linfocitos T CD4+, linfocitos B CD19+ y células plasmáticas B220+/CD19+. Demostramos la importancia del estrés para la integridad del sistema inmunitario de la mucosa intestinal así como su relación con la prevalencia de enfermedades infecciosas.



Cite this paper/Como citar este artículo: Martínez-Becerril E.M., Araujo-Álvarez J.M., Campos-Rodríguez R., Arciniega-Martínez I.M., Cruz-Estrada A.A., Pérez-Jaramillo E.B., *et al.* (2015) Efecto del estrés agudo en los linfocitos B y T y la secreción de IgA en intestino grueso de ratones BALB/c. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 101. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Regulación de gonadotropina coriónica y marcadores de diferenciación celular en trofoblastos deficientes de yodo

Arroyo-Helguera OE, Olivo Vidal ZE.

Laboratorio de Ecología y Salud. Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana. ^{1,2} Av. Luís Castelazo Ayala s/n, col. Industrial Animas, Xalapa, Veracruz. México. E-mail elindirene@hotmail.com

La deficiencia de yodo es un factor de riesgo de preeclampsia durante la gestación, lo que sugiere que la concentración de yodo juega un papel importante en la fisiología normal de la placenta. Sin embargo, se desconocen los mecanismos por el cual el yodo actúa. En este estudio nos planteamos analizar el efecto de la deficiencia de yodo en la expresión de marcadores de diferenciación como gonadotropina coriónica. La deficiencia de yodo se realizó con perclorato de potasio para bloquear el transportador de yodo NIS en cultivos *in vitro* de células trofoblásticas humanas BeWo. Después se trataron con dosis bajas de yodo (5-100 μ M) y altas dosis (500-5000 μ M). Gonadotropina coriónica humana (hGC) se midió por métodos colorimétricos. Los cambios en la expresión de los marcadores de dife-

renciación celular a nivel ARNm se analizaron por RT-PCR en tiempo real. La deficiencia de yodo disminuye la secreción de gonadotropina coriónica humana, así como de los ARNm de los marcadores de diferenciación PAPP-A, hGC y GCM-1 en comparación con las células control ($p < 0.005$). En contraste, el tratamiento con yodo en los trofoblastos deficientes de yodo, aumentó la expresión de los RNAm de los marcadores de diferenciación celular como GCM-1, hGC, PAPP-A y E-caderina a niveles similares a las células control. Estos resultados señalan que el yodo es capaz de modificar la expresión de genes involucrados en diferenciación y migración del trofoblasto, indicando que niveles óptimos son importantes para mantener un equilibrio entre proliferación y diferenciación en la placenta.



Cite this paper/Como citar este artículo: Arroyo-Helguera O.E., Olivo Vidal Z.E. (2015) Regulación de gonadotropina coriónica y marcadores de diferenciación celular en trofoblastos deficientes de yodo. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 102. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Efecto de la acetilcolina sobre placas de Peyer y lámina propia para la secreción de IgA en el intestino delgado de ratones BALB/c

Salas-Pimentel M, Reséndiz-Albor AA, Arciniega-Martínez IM, Cruz-Estrada AA, Pérez-Jaramillo EB, Campos-Rodríguez R

Laboratorio inmunidad de mucosas, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Plan de San Luis y Díaz Mirón s/n, Col. Casco de Santo Tomas, Delegación Miguel Hidalgo, C.P. 11340, México, D.F. México. Tel: 5545305988. E-mail: sol891020@gmail.com

El tejido linfoide asociado a intestino (GALT) constituye la parte más extensa y compleja del sistema inmunitario, ya que requiere de diversos mecanismos neuroendócrinos para cumplir de manera efectiva con su función de barrera. La Acetilcolina (ACh), liberada por el nervio vago, es un neuroinmunomodulador del GALT que regula, por una parte, la producción de citocinas proinflamatorias al activar los receptores nicotínicos $\alpha 7nAChR$ (vía colinérgica antiinflamatoria); y por otra, de acuerdo a estudios *in vitro*, también participa en la síntesis y secreción de IgA secretora (SIgA) al estimular los receptores muscarínicos (mAChR). Analizar los efectos de la ACh sobre las placas de Peyer y lámina propia para la secreción de SIgA en el intestino delgado de ratones BALB/c sometidos a tratamiento con fármacos agonistas y antagonistas de los mAChRs. Ratones machos BALB/c fueron tratados durante 7 días con muscarina (agonista muscarínico), atropina (antagonista muscarínico) o el vehículo. Posteriormente se obtuvieron muestras de plasma, líquidos intestinales y linfocitos de placas de Peyer y de lámina propia para determinar SIgA total, células plasmáticas

productoras de IgA e IgM, y citocinas intracelulares críticas para el cambio de isotipo: IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 y TGF- β ; así como las citocinas proinflamatorias IL-12, IFN- γ y TNF- α . En el grupo de ratones tratados con atropina disminuyeron los niveles de SIgA en el líquido intestinal; así como de células plasmáticas IgA+ e IgM+ en comparación con el grupo tratado con muscarina y el grupo control. Por otra parte las citocinas intracelulares relacionadas con el cambio de isotipo también se encontraron disminuidas en el grupo de ratones tratados con atropina, principalmente IL-5 e IL-10 en las placas de Peyer; e IL-4, IL-6, IL-10 y TGF- β en la lámina propia, al compararlo con los otros grupos. Finalmente las citocinas proinflamatorias se encontraron en menor cantidad en el sitio efector del grupo tratado con atropina. La ACh, a través de los mAChRs, ejerce una mayor actividad inmunológica en el sitio efector de la mucosa intestinal. La actividad colinérgica sobre éstos receptores, podría modular los niveles de SIgA y de citocinas proinflamatorias como parte de los mecanismos que evitan la inflamación local, la invasión microbiana y la preservación de la flora normal.



Cite this paper/Como citar este artículo: Salas-Pimentel M., Reséndiz-Albor A.A., Arciniega-Martínez I.M., Cruz-Estrada A.A, Pérez-Jaramillo E.B., Campos-Rodríguez R. (2015) Efecto de la acetilcolina sobre placas de Peyer y lámina propia para la secreción de IgA en el intestino delgado de ratones BALB/c. *Revista Bio Ciencias* 3(3) (Supl): 103. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Síntesis de citocinas en el NALT durante el estrés agudo

Rivera Aguilar VM⁴, Jarillo Luna RA^{1,2}, Gutiérrez Meza M¹, Campos Rodríguez R^{1,3}, Oliver Aguillón G¹

¹ Sección de Postgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.

² Coordinación de Morfología, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. ³ Coordinación de Bioquímica, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Plan de San Luis y Díaz Mirón s/n, CP 11340, México D. F., México. ⁴ Departamento de Microbiología, UBIPRO, FES-Iztacala, Universidad Autónoma de México, Avenida de los Barrios 1, Tlalnepantla, C.P. 54090. Estado de México. México.

El estrés agudo es un factor que incrementa la secreción de IgA en la mucosa nasal de ratones CD1, sin embargo no conocemos con certeza los factores que la favorecen. Por lo que se cuantificó en los compartimientos inductor y efector del NALT la cantidad de linfocitos CD3/CD4⁺ productores de citocinas Th1 (TNF- α , INF- γ , IL-2) y Th2 (IL-4, TGF- β e IL-10) de ratones CD1 sometidos a estrés agudo por inmovilización. Previa cuantificación de corticosterona y adrenalina, para comprobar el estado de estrés, y de corroborar el incremento de la IgA en líquido nasal. Linfocitos del tejido linfoide organizado (NALT-O) y de la mucosa nasal

(NALT-D) fueron aislados. Por citometría de flujo se cuantificó el porcentaje de linfocitos productores de las citocinas. En el NALT-O y NALT-D las células productoras de citocinas Th1 disminuyeron. Las células productoras de citocinas Th2 aumentaron en el NALT-D y solo la IL-10 de incremento en el NALT-O. Los resultados parecen indicar que durante el estrés se genera en el NALT un ambiente antiinflamatorio. Adicionalmente, en el compartimiento difuso el estrés aumenta la producción de citocinas Th2, lo que seguramente favorece la maduración de células productoras de IgA.



Cite this paper/Como citar este artículo: Rivera Aguilar V.M., Jarillo Luna R.A., Gutiérrez Meza M., Campos Rodríguez R., Oliver Aguillón G. (2015) Síntesis de citocinas en el NALT durante el estrés agudo. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 104. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Sistema colinérgico no neuronal en linfocitos como blanco de los efectos inmunotóxicos de diazinón

Toledo-Ibarra GA¹, Pavón-Romero L², Girón-Pérez MI¹

¹Universidad Autónoma de Nayarit. Secretaría de Investigación y Posgrado. Laboratorio de Inmunotoxicología. Boulevard Tepic-Xalisco s/n. Cd de la Cultura. Z.P. 63000. Tepic Nayarit, México. ²Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", Laboratorio de Psicoimmunología. Calzada México Xochimilco No. 101, Colonia San Lorenzo Huipulco, Delegación Tlalpan, México, DF. México.
Tel 52 (311) 2118800 ext 8922. E-mail: ivan_giron@hotmail.com

Diazinón es un plaguicida organofosforado con efectos neurotóxicos debido a la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (AChE), la consecuente acumulación de acetilcolina (ACh) y sobreestimulación de los receptores colinérgicos. Sin embargo, este plaguicida también tiene efectos inmunotóxicos. Se ha propuesto que la alteración en la respuesta inmunológica por diazinón podría atribuirse al sistema colinérgico no neuronal presente en las células del sistema inmunológico. Por lo cual, en el presente trabajo se utilizó como modelo de estudio el pez tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*), en el cual se evaluó la presencia de los elementos del sistema colinérgico no neuronal en células mononucleares de bazo (CMB), posteriormente

el efecto de la exposición *in vivo* a diazinón (0.91, 1.95 y 3.91 mg/L) sobre este sistema. Los resultados obtenidos muestran en CMB la presencia de ACh, receptores nicotínicos y muscarínicos así como actividad de AChE. En lo referente al efecto de diazinón sobre este sistema, se observó en CMB una disminución en la actividad enzimática de AChE, incremento en la concentración de ACh y disminución de los receptores nicotínicos y muscarínicos. Lo que sugiere que el efecto inmunotóxico de diazinón podría atribuirse a la alteración del sistema colinérgico no neuronal presente en células inmunológicas, lo que conlleva a una alteración en la respuesta inmunológica así como en la comunicación neuroinmunológica.



Cite this paper/Como citar este artículo: Toledo-Ibarra G.A., Pavón-Romero L., Girón-Pérez M.I. (2015) Sistema colinérgico no neuronal en linfocitos como blanco de los efectos inmunotóxicos de diazinón. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 105. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Alteraciones neuroinmunológicas de pacientes con esquizofrenia: vírgenes a tratamiento, en tratamiento con risperidona, resistentes a tratamiento y en estado crónico-controlado de la enfermedad

Alvarez-Herrera S¹, Escamilla-Orozco R¹, Saracco-Alvarez RA², García-Gómez NE², López-Alvarado A², Hernández-Ferreira E¹, Garcés-Alvarez ME^{1,2}, Pérez-Sánchez G¹, Becerril-Villanueva LE¹, Pérez-Tapia SM², Pavón-Romero L¹

¹Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz". ²Instituto Politécnico Nacional.
E-mail: lkuriaki@imp.edu.mx

La esquizofrenia es un desorden mental crónico y degenerativo de psicopatología variable que involucra defectos en la cognición, percepción, emoción y otros aspectos de la conducta. Existen varias descripciones de la asociación entre la respuesta inmunológica del SNC y la esquizofrenia, entre ellas el aumento de marcadores proinflamatorios como citocinas donde destacan la IL-6, IL-1 β , IL-12, IFN- γ , TNF- α e IL-8, alteraciones en la cuenta de leucocitaria, como conteo aumentado en linfocitos CD4⁺, CD8⁺, CD56⁺, en el índice CD4⁺/CD8⁺, y alteraciones en la neurotransmisión serotoninérgica, dopaminérgica y noradrenérgica han sido demostradas. Estas alteraciones en la neurotransmisión también se detecta en leucocitos, ya que se ha reportado diferencias en el número total y en la expresión de receptores D₂, D₃, D₅ y DAT para dopamina, 5-HT_{2A} y SERT para serotonina. El tx farmacológico del paciente esquizofrénico se basa en antipsicóticos; dos de los fármacos atípicos más comúnmente usados son la risperidona y la clozapina. La risperidona presenta afinidad por receptores dopaminé-

gicos, serotoninérgicos y adrenérgicos, en tanto que la clozapina es efectiva en pacientes que no responden a otros antipsicóticos; presenta afinidad muy baja para receptores dopaminérgicos y alta afinidad a receptores serotoninérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos. Varios estudios *in vitro* han reportado que los antipsicóticos afectan el perfil de secreción de citocinas en pacientes con esquizofrenia; las células del sistema inmunológico también han demostrado presentar alteraciones durante el tratamiento farmacológico; las poblaciones más analizadas son los linfocitos. A pesar del gran repertorio de estudios, aun no hay uno que permita conocer cómo es que la evolución de la enfermedad y el tratamiento crónico afectan al sistema inmunológico, y si puede existir una asociación entre el tratamiento y la resistencia al mismo. Se evaluarán 50 voluntarios sanos y 600 pacientes esquizofrénicos en régimen de tratamiento con risperidona o clozapina a la semana 0, 20, 36, 52, así como a 2 y 5 años. Se obtendrá una muestra de sangre periférica venosa de 25 mL que se utilizará para realizar

lo siguiente: el conteo de poblaciones linfocitarias por citometría de flujo; la cuantificación de citocinas con el equipo Bio-Plex® MAG-PIX™ Multiplex Reader; la cuantificación de serotonina y noradrenalina séricas por HPLC; la amplificación en tiempo real para determinar la expresión de genes asociados a sistemas serotoninérgico, dopaminérgico y noradrenérgico en PBMC. Los datos se analizarán estadísticamente con una prueba de distribución de los datos obtenidos; en caso de detectarse una distribución normal se realizarán pruebas de análisis paramétrico y su respectiva prueba post hoc. Se espera detectar diferencias sig-

nificativas entre voluntarios sanos y pacientes esquizofrénicos, lo que permitiría demostrar que la respuesta inmunológica presenta mayor alteración cuando el paciente se encuentra en episodio psicótico agudo y no está consumiendo antipsicóticos. También se espera demostrar que el uso de antipsicóticos permite regular la respuesta inmunológica logrando que, al administrar un tratamiento crónico con antipsicóticos los parámetros como poblaciones linfocitarias, citocinas séricas, expresión génica en linfocitos y neurotransmisores séricos no muestren diferencia significativa al comparar con voluntarios sanos.



Cite this paper/Como citar este artículo: Alvarez-Herrera S., Escamilla-Orozco R.I., Saracco-Alvarez R.A., García-Gómez N.E., López-Alvarado A., Hernández-Ferreira E., *et al.* (2015) Alteraciones neuroinmunológicas de pacientes con esquizofrenia: vírgenes a tratamiento, en tratamiento con risperidona, resistentes a tratamiento y en estado crónico-controlado de la enfermedad. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 106-107. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Determinación de la expresión génica del transportador de la recaptura de serotonina (SERT), 5-HT_{1A}, p11, IFN- γ e IL-2 en pacientes con trastorno depresivo mayor a lo largo de 52 semanas de tratamiento farmacológico

Becerril-Villanueva LE¹, Pérez Sánchez G¹, Mendieta-Cabrera D², Hernández-Ferreira E¹, Álvarez Herrera S¹, Garcés-Álvarez ME¹, Martínez-Martínez M³, Castañón Arreola M³, Pavón-Romero L¹.

¹Laboratorio de Psicoimmunología Dirección de Investigaciones en Neurociencias Instituto Nacional de Psiquiatría "RFM". ²Servicios Clínicos del Instituto Nacional de Psiquiatría "RFM". ³Posgrado en Ciencias Genómicas, Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM). E-mail: lkuriaki@gmail.com

La depresión mayor es un trastorno del estado del ánimo y de acuerdo a la OMS en el año 2020 será la segunda causa de discapacidad a nivel mundial. El tratamiento farmacológico de primera elección en estos pacientes es la administración de inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS), estos fármacos actúan bloqueando el transportador de serotonina (SERT), lo que favorece un aumento en los niveles sistémicos de serotonina (5-HT), y la subsecuente mejoría clínica. El uso de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se ha vuelto un excelente modelo para explorar los parámetros moleculares que subyacen al tratamiento crónico con ISRS debido a que estas células expresan constitutivamente componentes del sistema serotoninérgico. El objetivo del presente trabajo fue evaluar de manera cuantitativa los niveles de expresión del SERT, 5HT_{1A}, p11, IFN- γ e IL-2 en PBMC durante 52 semanas de tratamiento farmacológico con ISRS. Se evaluaron 20 voluntarios sanos y 31 pacientes con Dx de depresión mayor con tratamiento farmacológico durante las semanas (S) 0, 20, 36 y 52. Los resultados obtenidos se analizaron mediante la prueba de Kruskal-Wallis y una prueba de comparación múltiple de Dunn's para detectar las diferen-

cias significativas. Los pacientes mostraron hacia la S0 una diferencia del SERT vs voluntarios de ($P < 0.001$). Hacia la (S0 vs S20 y S36) se observó una diferencia de ($P < 0.001$) y ($P < 0.05$) respectivamente. Hacia la S52 los valores obtenidos fueron similares a la S0. El receptor 5HT_{1A} entre voluntarios vs S0 presentó una ($P < 0.05$) y entre la S0 vs S20 una ($P < 0.05$), sin embargo entre la S0 vs S36 y S52 no se observó diferencia. Para el caso de la proteína p11 se observó diferencia entre voluntarios y la S2 ($P < 0.05$) y entre la S20 vs S36 y S52 ($P < 0.05$) y ($P < 0.01$) respectivamente. Los niveles de expresión del IFN- γ no mostraron diferencia a lo largo del tratamiento farmacológico. En el caso de la IL-2 se observó una diferencia entre la S0 vs S52 de ($P < 0.01$) y entre la S20 vs S52 y S36 vs S52 ($P < 0.01$) y ($P < 0.001$) respectivamente. Nuestros resultados muestran que el tratamiento farmacológico con ISRS en pacientes con depresión induce una mejoría la cual correlaciona con los niveles de expresión del SERT, 5HT_{1A}, p11 hacia la S20, sin embargo hacia la S36 y S52 los niveles de expresión vuelven a valores similares a los de la S0. Estudios adicionales son necesarios para explorar la aplicación clínica-terapéutica de estos hallazgos.



Cite this paper/Como citar este artículo: Becerril-Villanueva L.E., Pérez Sánchez G., Mendieta-Cabrera D., Hernández-Ferreira E., Álvarez Herrera S., Garcés-Álvarez M.E., et al. (2015) Determinación de la expresión génica del transportador de la recaptura de serotonina (SERT), 5-HT_{1A}, p11, IFN- γ e IL-2 en pacientes con trastorno depresivo mayor a lo largo de 52 semanas de tratamiento farmacológico. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 108. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



La microbiota intestinal como un factor ambiental dentro de la etiología de la enfermedad de Alzheimer

Bravo-Ruiseco G^{1,2,3}, Ramírez-Saad HC¹, Guzmán-Ramos KR², González-Cervantes RM^{1,2}, Aguirre-Garrido JF¹, Jiménez-Anguiano A³, Pacheco-López G².

Universidad Autónoma Metropolitana UAM) ¹Unidad Xochimilco, Coyoacán, C.P. 04960, México, D.F. México
²Unidad Lerma, Lerma 52000, Edo. Méx. ³Unidad Iztapalapa, Iztapalapa C.P. 09340. México, D.F. México.
Tel: 01 (728) 2827002. E-mail: g.pacheco@correo.ler.uam.mx

La teoría de que la microbiota intestinal (MI) puede ser factor determinante en la etiología de las enfermedades neuropsiquiátricas no es nueva, ni reciente; esta se propuso desde hace un siglo. En ese entonces, se referían a la teoría de la “Autointoxicación” que se define como el daño o enfermedad causado por los microorganismos que viven en el intestino humano. Por otra parte la etiología de la enfermedad de Alzheimer (EA) familiar se encuentra relacionada con la mutación de genes puntuales y hasta la fecha no existe un modelo animal que pueda reproducir la EA esporádica, por lo cual utilizamos un modelo triple transgénico 3xTg-AD para comenzar a dilucidar el papel de la MI en la etiología de la EA. Estudiamos la MI del modelo murino 3xTg-AD antes (5 meses) y después (10 meses) de que se presentaran los síntomas conductuales de la EA por medio de la técnica de electroforesis en gel con gradiente de desnaturalización (DGGE). Nuestros resultados indican que el phylum Verrucomicrobia

(encontrado en cantidades no mayores al 2%) presenta un aumento en las muestras de los animales 3xTg-AD, lamentablemente, no podemos distinguir los cambios en la MI atribuibles al envejecimiento de los provocados por el modelo de la EA ya que el aumento en el phylum Verrucomicrobia se presenta también en los animales controles seniles así como en ambos estadios en los animales transgénicos. Aunque se sabe poco de la función del phylum Verrucomicrobia en la MI así como de las funciones metabólicas de las especies que lo componen, estos resultados nos permite observar que los cambios de la MI provocados por la edad son similares a los encontrados en el modelo murino para la EA por lo que las funciones fisiológicas de esta MI pudieran estar también relacionadas con los cambios fisiológicos en la senectud como el aumento de la permeabilidad intestinal permitiendo con esto la absorción de metabolitos secundarios microbianos posiblemente neurotóxicos.



Cite this paper/Como citar este artículo: Bravo-Ruiseco G., Ramírez-Saad H.C., Guzmán-Ramos K.R., González-Cervantes R.M., Aguirre-Garrido J.F., Jiménez-Anguiano A., *et al.* (2015) La microbiota intestinal como un factor ambiental dentro de la etiología de la enfermedad de Alzheimer. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 109. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Validación de una prueba molecular para la determinación del trastorno depresivo mayor en transportistas federales a través de la detección de alteraciones en la expresión génica de componentes del sistema serotoninérgico

*Aguilar-Zinser JV¹, Chaparro-González YA¹, José-Alfallo JA¹, Cepeda-González R¹, Olvera-Alvarez MI¹,
Hernandez-Ferreira E², Alvarez-Herrera S², Mendieta D², Becerril-Villanueva LE²,
Perez-Sanchez G², Pavón-Romero L².*

¹Secretaría de Comunicaciones y Transportes (SCT). ²Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz" (INPRFM). E-mail: lkuriaki@gmail.com

Las escalas clinimétricas utilizadas para el seguimiento clínico de los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) son insuficientes para establecer una correlación con la condición fisiopatológica del paciente, en este contexto, las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) son unas herramientas esenciales, puesto que adicionalmente a las neuronas, los linfocitos presentan los mismos defectos numéricos y funcionales de las proteínas del sistema serotoninérgico. En el Laboratorio de Psicoimmunología del INPRFM, se realizan estudios sobre las alteraciones en la expresión de genes del sistema serotoninérgico en pacientes deprimidos, dándoles seguimiento durante 52 semanas de tratamiento con antidepresivos, mediante la evaluación de la expresión cuantitativa de los genes del sistema serotoninérgico y la aplicación de las escalas clinimétricas de Beck y Hamilton. El objetivo del presente trabajo fue validar una prueba molecular que servirá para determinar alteraciones moleculares asociadas a TDM en transportistas

federales, para brindar a la autoridad competente los elementos que permitan otorgar la atención médica oportuna, y que al mismo tiempo favorezcan la generación de políticas públicas en materia de salud y seguridad en el transporte. Se evaluarán 500 transportistas federales previo consentimiento informado, se obtendrá la muestra por punción venosa para la separación de PBMC, a partir de las cuales se aislará y cuantificará ARN para la posterior síntesis de ADN complementario por retrotranscripción, finalmente la determinación cuantitativa de *SERT*, *5HT1A* y *p11* se realizará mediante RT-qPCR. Los pacientes que resulten positivos en la prueba molecular serán evaluados con las escalas clinimétricas MINI, Hamilton y Beck. Por último se establecerán los índices de predictibilidad de la prueba a través de un análisis de correlación, determinando el porcentaje de efectividad del pronóstico. Al evaluar la expresión cuantitativa de los genes *SERT*, *5-HT1A* y *p11* en pacientes con TDM, se detectó en 30 pacientes y 30 voluntarios sanos que quienes no habían

recibido tratamiento farmacológico mostraron valores significativamente ($p < 0.001$) más bajos de *SERT* respecto a los voluntarios sanos, pero se restablecieron después de 20 semanas de tratamiento, también se observó que en comparación con su condición inicial, el consumo de antidepressivos mejoró la expresión de *p11* y de *5-HT1A*, alcanzando los niveles detectados en voluntarios sanos, esta mejoría fue concordante con los puntajes de las escalas clinimétricas aplicadas. La visión del presente proyecto tiene la finalidad de

fortalecer el “Reglamento del Servicio de Medicina Preventiva en el Transporte”, a fin de que las autoridades cuenten con una prueba molecular cuantitativa que favorezca la generación de políticas públicas en materia de transporte a nivel federal, permitiendo la identificación de transportistas con alteraciones serotoninérgicas, para que reciban atención médica oportuna y se eviten mayores complicaciones médicas y/o económicas, y beneficie la seguridad de los usuarios de los diferentes medios de transporte.



Cite this paper/Como citar este artículo: Aguilar-Zinser J.V., Chaparro-González Y.A., José-Alfallo J.A., Cepeda-González R., Olvera-Alvarez M.I., Hernandez-Ferreira E., *et al.* (2015) Validación de una prueba molecular para la determinación del trastorno depresivo mayor en transportistas federales a través de la detección de alteraciones en la expresión génica de componentes del sistema serotoninérgico. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 110-111. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Efecto neuroprotector de la administración de β -cariofileno sobre el modelo murino de enfermedad de Parkinson inducido por MPTP

Tejeda Martínez AR, Flores Soto ME, Viveros Paredes JM, Castañeda Achutigui FD.

Universidad de Guadalajara, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO).

E-mail: atejeda7@hotmail.com

La enfermedad de Parkinson (EP) es un padecimiento neurodegenerativo que afecta al ser humano principalmente en etapas finales de la vida. Entre su fisiopatología destaca la muerte de células dopaminérgicas de la sustancia nigra pars compacta (SNpc), así como la desnervación del cuerpo estriado, la activación microglial y neuroinflamación. Actualmente se utiliza el tratamiento con Levodopa para tratar la EP, sin embargo, este es un factor de riesgo para la aparición de las discinesias y no detiene el progreso de la patología. En el presente trabajo se evaluó al agonista selectivo del receptor CB 2 cannabinoide, el β -cariofileno, como una alternativa terapéutica para la EP. Se emplearon ratones macho de la cepa C57/BL6 administrados con 1-metil-4-fenil-2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) para inducir la muerte neuronal y el daño motor. Otro grupo de animales fue tratado con β -cariofileno cinco días antes de la administra-

ción de MPTP. Se efectuó la medición de las concentraciones de citocinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF α e IL-6), la inmunoreactividad a la tirosina hidroxilasa (TH) y microglía mediante el anticuerpo Iba-1 por medio de técnica inmunocitoquímica, así como actividad motora por medio de pruebas conductuales. Los resultados fueron procesados por medio del análisis de varianza por Kruskal Wallis y prueba post hoc U de Mann Whitney. Estos demostraron que la administración de MPTP disminuye los niveles de TH y aumenta la presencia de microglía y citocinas proinflamatorias, también se aprecia un efecto de disfunción motora en la prueba conductual. Todos estos cambios se vieron revertidos por la administración de β -cariofileno. Estos resultados sugieren un posible efecto neuroprotector del β -cariofileno al inhibir el proceso inflamatorio mejorando las capacidades motoras en los ratones que presentan parkinsonismo.



Cite this paper/Como citar este artículo: Tejeda Martínez A.R., Flores Soto M.E., Viveros Paredes J.M., Castañeda Achutigui F.D. (2015) Efecto neuroprotector de la administración de β -cariofileno sobre el modelo murino de enfermedad de Parkinson inducido por MPTP. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 112. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>



Evaluación de la expresión del RNA mensajero de SCL6A4, HTR1A y S100A10 en PBMC de pacientes con depresión mayor bajo tratamiento con antidepresivos

Hernández-Ferreira E¹, Mendieta D¹, De la Peña-Olvera F¹, Morales-Montor J², Alvarez-Herrera S¹, Pérez-Sánchez G¹, Becerril-Villanueva LE¹, Garcés-Alvarez ME^{1,3}, Pavón-Romero L¹.

¹Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente". ²Universidad Nacional Autónoma de México. ³Instituto Politécnico Nacional. E-mail: lkuriaki@imp.edu.mx

La depresión Mayor (DM) es una alteración del estado de ánimo que afecta la calidad de vida de quien la padece. Se sabe que la DM está asociada con una disfunción del sistema serotoninérgico y los tratamientos farmacológicos están dirigidos a restaurar los niveles sistémicos de serotonina, los defectos funcionales de los receptores específicos y las deficiencias numéricas de su transportador. Alrededor del 80% de los pacientes con DM presentan recaídas o recaídas al término del tratamiento farmacológico. Actualmente, no existen parámetros biológicos que apoyen los criterios clínicos-psiquiátricos de remisión y/o el manejo farmacológico a largo plazo. Se ha descrito que células mononucleares de sangre periférica (PBMC), junto con las neuronas, expresan de forma constitutiva proteínas del sistema serotoninérgico como el transportador de serotonina (SERT), receptores para serotonina (5-HT_{1A}, 5-HT₂), entre otras. Además, se ha reportado que en los pacientes con DM ambos tipos celulares presentan los mismos defectos numéricos y funcionales de dichas proteínas. Métodos: Se valorarán

el estado clínico de 200 voluntarios sanos y 1000 pacientes con diagnóstico de DM, con al menos 6 meses de tratamiento farmacológico, mediante la aplicación de las escalas clínicas de Depresión y Ansiedad de Hamilton, Inventario de Depresión de Beck, Cuestionario de Calidad de Vida y Satisfacción de Endicott e Inventario de Discapacidad de Shehann. De una muestra de sangre venosa de los participantes se obtendrán PBMC para aislar el RNA total. Se generarán bibliotecas de cDNA por retrotranscripción con M-MLV transcriptasa reversa a partir de 1 µg de RNA total. Con el uso de Sondas TaqMan en un termociclador CFX-96 se realizan las reacciones de amplificación de los genes SCL6A4, HTR1A y S100A10. Los datos obtenidos se analizarán utilizando el programa GraphPad Prism versión 6.00. Resultados preliminares: Los valores de las escalas clínicas, muestran una mejoría clínica en los pacientes desde la semana 20 y a lo largo del tratamiento; sin embargo, en PBMC de 85 pacientes y 20 voluntarios sanos se ha detectado que la expresión cuantitativa del RNA mensajero de los genes evaluados

de los pacientes muestran una disminución estadísticamente significativa ($p < 0.001$) en comparación con la de los voluntarios sanos desde la semana 36 en adelante. Este hallazgo podría estar asociado a la alta incidencia de recaídas que presentan los pacientes con DM al término de su tratamiento. Perspectivas: La determinación de la expresión cuantitativa del RNA mensajero de los genes SCL6A4, HTR1A y S100A10, asociados al sistema serotoninérgico en 1000 pacientes con diagnóstico de DM, puede servir para

establecer un índice de riesgo de recaída y la determinación de la validez de la predictibilidad de esta prueba. La aplicación clínica de este hallazgo le brindará a los médicos psiquiatras un parámetro molecular de la eficacia del tratamiento farmacológico, en los pacientes deprimidos. Lo anterior disminuirá el riesgo de recaída por la terminación anticipada de la administración de antidepresivos, en pacientes con DM que han consumido de forma constante el tratamiento farmacológico indicado por su médico.



Cite this paper/Como citar este artículo: Hernández-Ferreira E., Mendieta D., De la Peña-Olvera F., Morales-Montor J., Alvarez-Herrera S., Pérez-Sánchez G., *et al.* (2015) Evaluación de la expresión del RNA mensajero de SCL6A4, HTR1A y S100A10 en PBMC de pacientes con depresión mayor bajo tratamiento con antidepresivos. *Revista Bio Ciencias* 3(3)(Supl): 113-114. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/215/206>