

Revista de
divulgación
científica

iBIO

Biotechnología a la vanguardia

La microscopía y
el micromundo



Revista de divulgación científica iBIO, Año 5, No. 2, julio 2023 - octubre 2023, es una publicación electrónica cuatrimestral. Insurgentes norte 1260 509, Capultitlán, Gustavo A. Madero CP:07370, Ciudad de México, México. Página electrónica de la revista: www.revistaibio.com y dirección electrónica: jessica.sanchezvarg@gmail.com. Editor responsable: Jessica Sánchez Vargas. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título: 04-2023-010910182600-102. ISSN: 2954-4890. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número: M. en B. Jessica Sánchez Vargas. Fecha de última modificación: 27 de junio de 2023. Tamaño del archivo: 21.2 MB. Los artículos y su contenido son responsabilidad exclusiva de sus autores. Se permite la reproducción total o parcial del contenido con fines de divulgación, otorgando el debido crédito a los autores. Queda prohibida cualquier forma de comercialización del contenido.



<http://revistaibio.com/>



[/revista.ibio](https://www.facebook.com/revista.ibio)



[ibio.revista](https://www.instagram.com/ibio.revista)

Directorio

Editor en jefe

Jessica Sánchez Vargas
Isauro Guzmán Cortez

Comité editorial

Gpe. Tonantzin de Dios Figueroa
Jesús Torres Rizo
Francisco J. Valdés Parada

Editores de sección

Olga B. Benítez López
Jessica Sánchez Vargas
Isauro Guzman Cortez
Ana Paulina Gómez Flores
Gpe. Tonantzin de Dios Figueroa
Jesús Torres Rizo

Galerado

Jessica Sánchez Vargas
Francisco J. Valdés Parada
Isauro Guzmán Cortez
Gpe. Tonantzin de Dios Figueroa
Jesús Torres Rizo

Redes sociales

Bryan A. Polito Palma
Saira Reyes Diego
Daniela Pérez Chamorro

CARTA

Esta edición se compone de una variedad de casos en los que es de interés estudiar al mundo microscópico, desde las moléculas encontradas en los venenos de algunos seres vivos con múltiples aplicaciones terapéuticas, hasta el uso de microorganismos en beneficio de las plantas frente al cambio climático. Además, se incluyen algunas técnicas importantes para todo aquel que desee adentrarse al estudio del micromundo.

Un punto que distingue a esta edición de las anteriores es la inclusión de resumen y palabras clave en cada artículo y en la página web, facilitando al lector la identificación de los textos que le puedan ser relevantes. Así mismo, en el índice se identifica con un código visual el nivel de dificultad de cada uno de los artículos. Más aún, se presentan cambios en el formato de los artículos, buscando facilitar la lectura.

Como en ediciones anteriores, agradecemos a nuestros autores y revisores por el tiempo y dedicación para que esta edición sea posible. Agradecemos también a nuestros lectores, esperamos que puedan sentirse atraídos por alguna o todas las aplicaciones presentadas y que despierte en ellos las ganas de descubrir e investigar más allá de lo escrito por nuestros autores.

Finalmente, se les exhorta a colaborar con la Revista de divulgación científica iBIO mediante el envío de sus manuscritos de divulgación.

Sinceramente,











Jessica Sánchez Vargas
Isauro Guzman Cortez

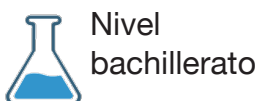
Editores en jefe

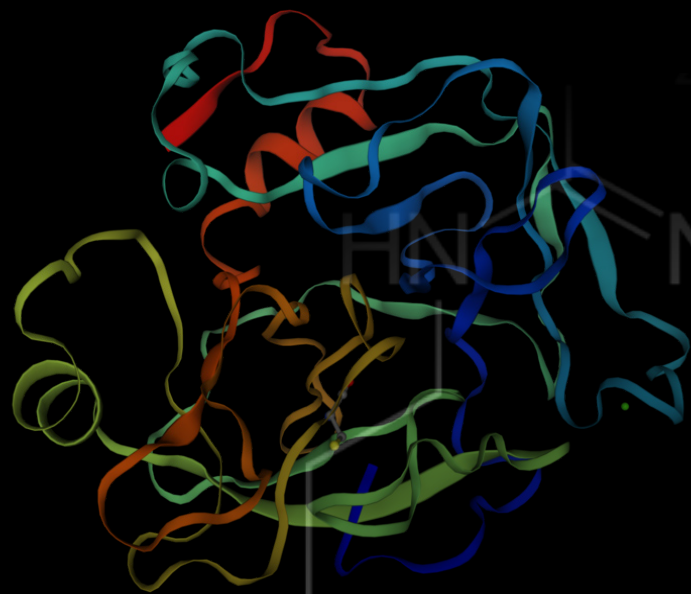
Revista de
divulgación
científica

iBIO

Contenido

Artículo	Pag.	Dificultad de la lectura
Hot Science Animales venenosos: una propuesta terapéutica. <i>Adrián Marcelo Franco-Vásquez, Roberto Arreguín-Espinosa, Fernando Lazcano-Pérez</i>	5	
Fuerzas en miniatura: Utilizando a la física para conocer las células <i>Luis Eduardo Sánchez Cisneros, Luis Daniel Ríos Barrera</i>	11	
Aplicación de la microscopía electrónica en la bioseguridad: El caso de los virus. <i>Santiago José Guevara-Martínez, Mary Keiby Hernández-Trejo, Rebeca Escutia-Gutiérrez</i>	17	
¿Cómo funciona? La digitalización de tejidos: De la microscopía clásica a la visualización. <i>Rosario Castro Oropeza, Carolina González Torres, Francisco Javier Gaytán Cervantes</i>	23	
De la luz a los electrones: ¿Cómo llegamos a la microscopía electrónica? <i>Luis Ángel Guillén Cebrero, Pedro Luis Palacios Chimeo</i>	29	
Científicos notables Bonnie L. Bassler: Intérprete del lenguaje bacteriano. <i>Olga Berenice Benítez López</i>	35	
Redes Toxicidad de nanomateriales: El laboratorio SINANOTOX del CIATEJ, A.C. <i>Zaira Y. García Carvajal, Moisés Martínez Velázquez</i>	40	
Concientífica Microorganismos en defensa de las plantas: Una lucha contra el cambio climático. <i>Alejandra Miranda Carrasco</i>	45	
Microbios Micotoxinas en alimentos, un peligro invisible. <i>Esmeralda Sánchez-Villegas, Zuamí Villagrán, Luis Miguel Anaya-Esparza</i>	52	
Animales microscópicos: Rotíferos y su uso como máquinas limpiadoras de agua. <i>Marco Antonio Jiménez-Santos, Michael Anai Figueroa-Sánchez</i>	59	





Hot Science



Animales venenosos: una propuesta terapéutica

Adrián Marcelo Franco-Vásquez*¹

Roberto Arreguín-Espinosa*²

Fernando Lazcano-Pérez

Departamento de Química de Biomacromoléculas,
Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de
México

*Autores para la correspondencia:

¹adrian.franco.vasquez@gmail.com

²arrespin@unam.mx

Resumen

Los venenos son un coctel complejo de compuestos bioquímicos como péptidos, proteínas, carbohidratos y sales, producidos/secretados por células/glándulas especializadas de diversos organismos. Al momento de ser inyectados alteran el funcionamiento fisiológico y biológico de sus objetivos facilitando su depredación. Estas mezclas venenosas han evolucionado como mecanismo de defensa y ataque, sin embargo, cuando la víctima es un humano, es importante conocer los daños que pueden llegar a causar evaluando las manifestaciones fisiopatológicas presentadas. Estas investigaciones han permitido identificar compuestos biotecnológicos que en la actualidad se convierten en prominentes agentes medicinales para diagnosticar, tratar y curar diferentes padecimientos.

Palabras clave: veneno, toxina, Biotecnología.

Se estima que aproximadamente el 15% de los animales del mundo son venenosos y han utilizado su veneno con el propósito de cazar y disuadir depredadores a lo largo de su evolución [1]. Estos organismos son importantes en los ecosistemas ya que tienen la capacidad de generar un equilibrio en sus diferentes hábitats, regulando la sobrepoblación de algunas especies. A su vez,

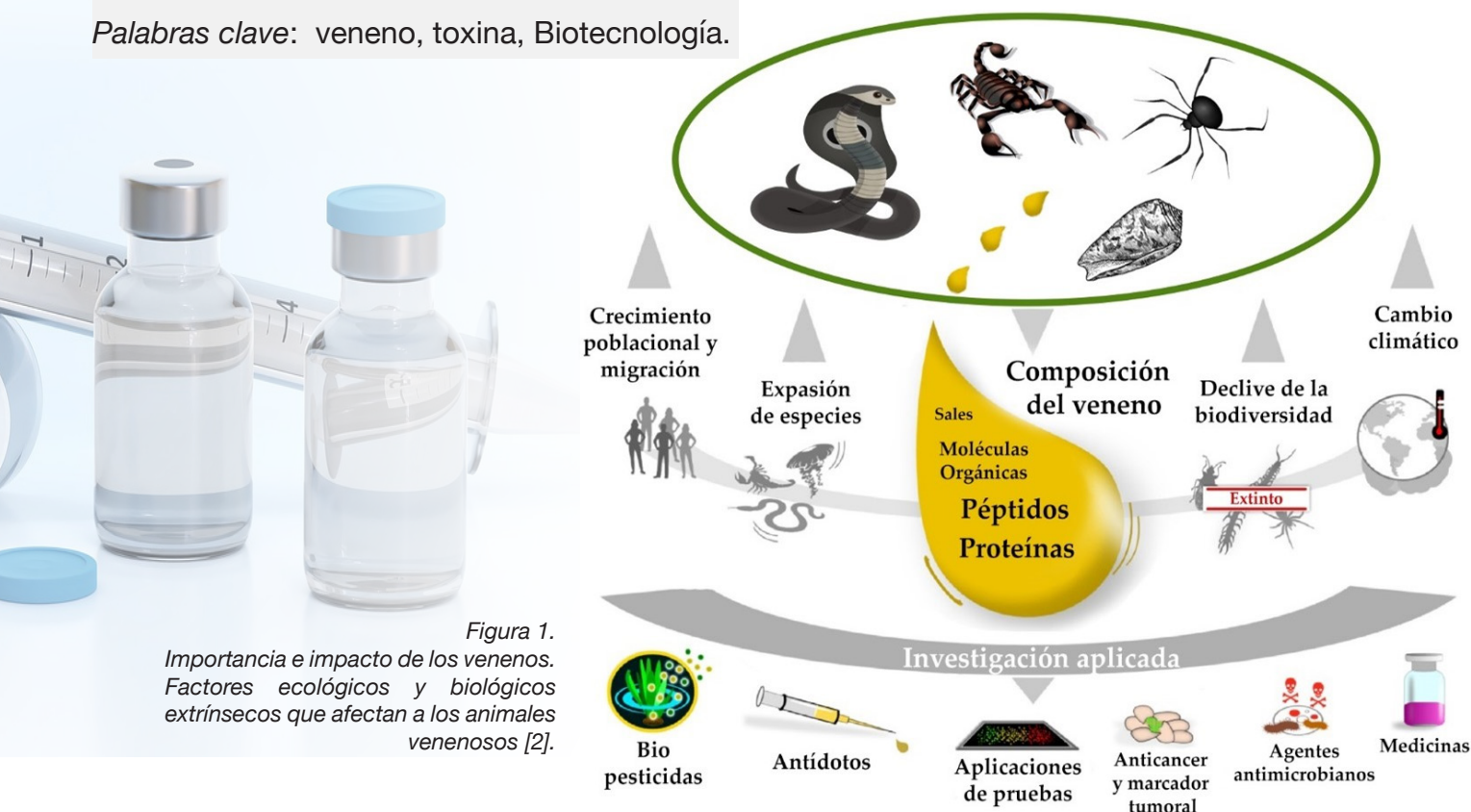


Figura 1.

Importancia e impacto de los venenos. Factores ecológicos y biológicos extrínsecos que afectan a los animales venenosos [2].

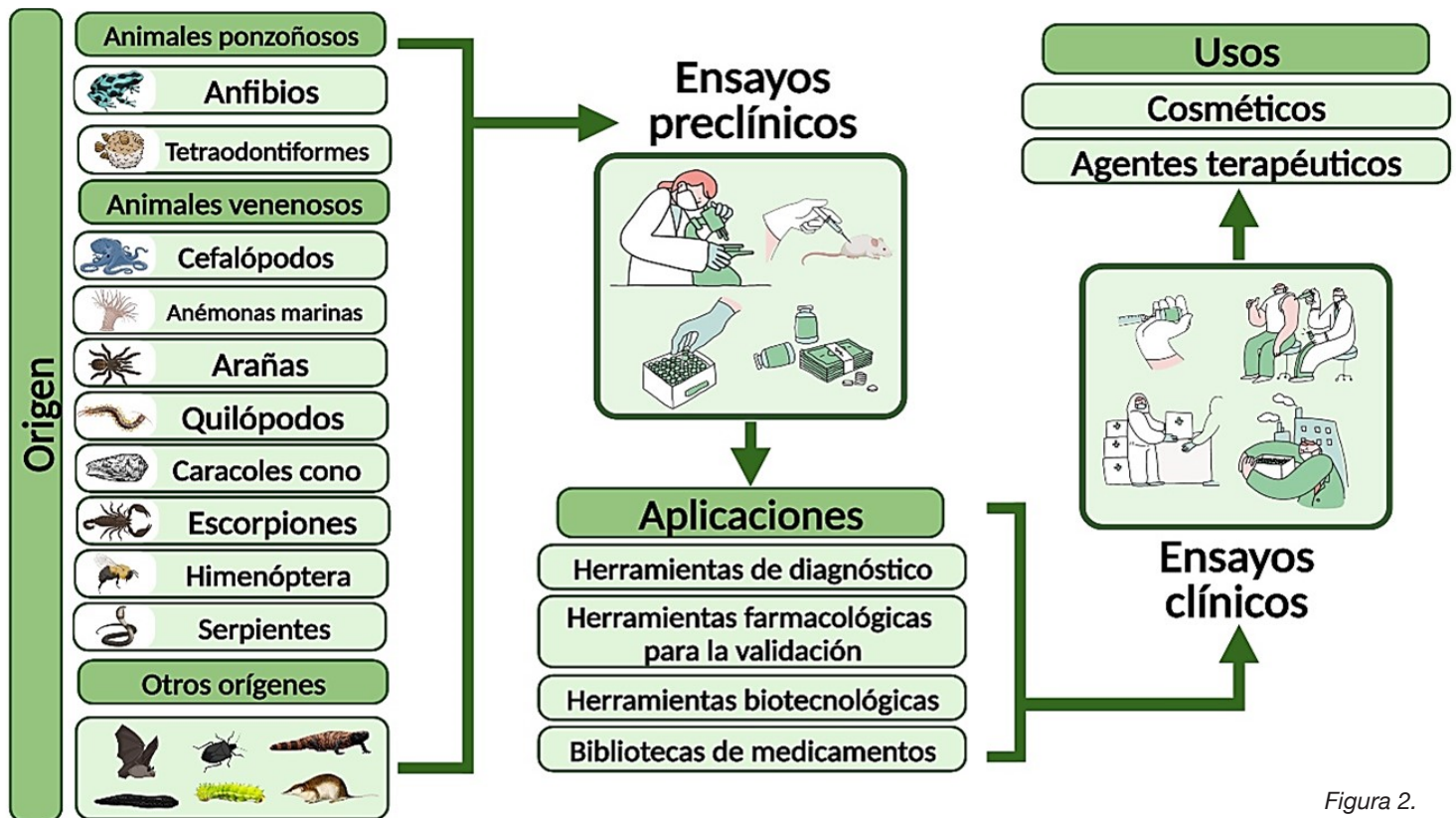


Figura 2. Animales venenosos como fuente de herramientas de investigación para el beneficio humano. Los venenos y ponzoñas están presentes en animales de todo tipo, desde insectos y arácnidos, como larvas de mariposas, moscos, escarabajos, ciempiés, arañas

la presencia de especies venenosas, como las ranas dardo, indica un alto grado de conservación del ecosistema. Aún más, organismos como las abejas, avispas y murciélagos, son fundamentales para el proceso de polinización.

La mayoría de los animales venenosos son depredadores y requieren de colmillos, agujones, etc., para matar a sus presas. Esto ha provocado que sus mordeduras y picaduras causen un miedo generalizado de las personas hacia ellos y tal vez no es para menos. Anualmente se reportan unos dos millones de casos de mordeduras de serpiente a nivel mundial, de las cuales unas 140,000 personas mueren. Por ello, en el año 2018, la Organización Mundial de la Salud incluyó a las mordeduras ofídicas en su lista de Enfermedades Tropicales Desatendidas.

Es por todos conocido que algunas serpientes son un riesgo, particularmente para las personas que viven en zonas rurales. Además, existen especies de escorpiones y medusas que también pueden ser letales. No obstante, el miedo y el escaso conocimiento que se tiene de

estos animales causa la muerte de un amplio número de organismos de diferentes especies.

Además, el crecimiento de las poblaciones humanas y el cambio climático han generado un desequilibrio en los ecosistemas donde suelen habitar estos organismos, lo que ha causado su disminución y las ha llevado al punto de ser consideradas como especies amenazadas (Figura 1). Por lo tanto, es de suma importancia conocer mejor a los animales venenosos y conservar sus hábitats y una forma de hacerlo es dirigiendo la atención hacia los beneficios potenciales de las toxinas que produce este fascinante grupo de animales.

¿Es lo mismo hablar de animales ponzoñosos y venenosos?

Es muy común que los términos “veneno” y “ponzoña” se utilicen indistintamente, sin embargo, actualmente existe una diferencia muy marcada al momento de definirlos. La expresión veneno hace referencia a la inyección ac-

tiva del coctel tóxico al infligir una herida, típico de serpientes, arañas y escorpiones; mientras que el término ponzoña refiere a la ingesta o absorción de la mezcla tóxica, característico de ranas y salamandras. Asimismo, un concepto muy importante de conocer es el de “toxina”, el cual describe a cualquier compuesto químico nocivo producido por animales, plantas y microorganismos. A su vez, las toxinas que forman el veneno de un animal pueden ser moléculas orgánicas de baja masa molecular como los alcaloides y terpenoides; o de alta masa molecular como péptidos y proteínas tóxicas.

El papel de la Biotecnología en los venenos

Cada especie animal utiliza su veneno con un fin: alimentarse, defenderse o hasta competir por una pareja o un territorio. Para ello necesitan paralizar a su presa y matarla rápido si la presa es rápida, o tener un sabor desagradable si son blanco de un depredador. La potencia, especificidad y estabilidad de muchas de estas toxinas han despertado el interés de los científicos alrededor del mundo en la búsqueda de posibles usos y aplicaciones biotecnológicas. Esto ha propiciado la creación de una rama de la Toxicología llamada Toxinología, que es el

estudio de las toxinas de origen natural. Para poder estudiarlas, actualmente se utiliza tecnología de punta que nos permite conocer la estructura química de las moléculas, su papel en el ambiente biológico, sus interacciones con otras moléculas y su posible utilidad como agente farmacéutico.

Las técnicas químicas de separación de componentes, como la cromatografía y la electroforesis, nos permiten obtener los compuestos químicos que componen los venenos para posteriormente conocer las estructuras de cada compuesto mediante espectrometría de masas (la cual identifica una molécula mediante patrones de fragmentación), resonancia magnética nuclear (que nos permite saber la estructura de cualquier compuesto aplicando un campo magnético potente sobre las moléculas puras) y difracción de rayos X (ya que nos ayuda a elucidar la estructura de cualquier compuesto puro siempre y cuando forme un cristal).

La actividad biológica se puede evaluar mediante ensayos *in vitro* sobre muchos modelos celulares como los eritrocitos, si queremos saber cómo afectan las células sanguíneas; cultivos de microorganismos, si quere-

Tabla 1. Compuestos derivados de venenos en diferentes etapas de ensayos clínicos [4].

Aprobados			En ensayos clínicos			En ensayos preclínicos		
Nombre	Origen	Aplicación	Nombre	Origen	Aplicación	Nombre	Origen	Aplicación
Batroxobin	Serpiente	Hemorragia	Agkisacutacin	Serpiente	Hemorragia	APETx2	Anémoma marina	Dolor inflamatorio
Bivalirudin	Sanguijuela	Coagulación	Bombesin	Sapo	Imágenes para cáncer de próstata	CoVase	Serpiente	Hemorragias
Captopril	Serpiente	Hipertensión	Cenderitide	Serpiente	Insuficiencia cardiaca	Haempatch	Serpiente	Pérdida de sangre por traumatismo
Eptifibatide	Serpiente	Síndrome coronario agudo	Chlorotoxin	Escorpión	Marcador tumoral	Péptidos natriuréticos	Serpiente	Insuficiencia cardiaca
Exenatide	Monstruo de gila	Diabetes tipo 2	Desmoteplase	Murciélago	Accidente cerebrovascular agudo	Oxynor	Serpiente	Curación de heridas
Tirofiban	Serpiente	Síndrome coronario agudo	Leconotide	Caracol cono	Dolores neuropáticos	PcTx1	Araña	Dolor crónico
Ziconotide	Caracol cono	Dolor agudo	RPI-MN	Serpiente	VIH	Prohanin	Serpiente	Dolor crónico
			RPI-78M	Serpiente	Esclerosis múltiple	Textilinin-1	Serpiente	Hemorragia
			ShK-192	Anémoma marina	Enfermedades autoinmunes	Vicrostatin	Serpiente	Cáncer
			χ -CTX MrIA	Caracol cono	Dolor post operatorio	κ -conotoxin PVIIA	Caracol cono	Infarto al miocardio

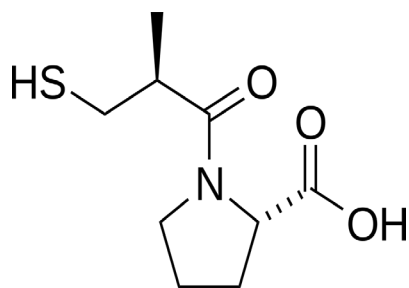


Figura 3. Molécula de captopril, empleada como antihipertensivo dentro de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

mos explorar nuevos antimicrobianos; tejidos vivos, entre otros. A partir de estas investigaciones, se han encontrado biomoléculas muy interesantes en organismos de grupos variados como serpientes, arañas, escorpiones, caracoles cono y medusas, que han sido exploradas para conocer su bioactividad. Entre las aplicaciones más importantes tenemos: bioinsecticidas, antimicrobianos, marcadores clínicos y potentes agentes terapéuticos para enfermedades como artritis, diabetes, cáncer, trombosis y accidentes cardiovasculares y anti-parasitarios (Figura 2) [2]; [3].

A pesar del hallazgo de múltiples moléculas con actividad biológica provenientes de organismos venenosos, muy pocas han logrado alcanzar el nivel de fármaco comercial. Para esto, es necesario llevar a cabo experimentos *in vitro*, experimentos *in vivo* en algunas espe-

cies animales como ratas, cobayos y primates y finalmente ensayos clínicos en humanos, con la finalidad de conocer su eficacia y seguridad (Figura 2). Sin embargo, la información sobre estos fármacos en las fases previas a su comercialización es muy limitada, debido a los controles que se ejercen sobre las mismas. Algunas de estas pruebas suelen ser, en muchos casos, los pasos limitantes para su producción y distribución de manera comercial, debido a sus elevados costos, largos tiempos de duración y principalmente la evaluación en poblaciones, donde son necesarios grupos grandes (al menos 30,000 personas) para poder detectar las reacciones adversas. Por lo general, solo se alcanzan grupos de 5,000 personas al momento de que un fármaco llega al mercado, lo que implica que solo se detecten las reacciones adversas más frecuentes (síntomas no deseados como alergias, dolor de cabeza y

A. De largo alcance

Aproximadamente la mitad de las cobras del género *Naja* son capaces de lanzar veneno de sus colmillos cuando se ven amenazadas; estas serpientes son responsables de la mayoría de los casos fatales de mordedura ofídica en la India y el sureste de Asia.



B. Diseños disputados

Estas arañas son consideradas bellas y dóciles por lo que son muy apreciadas como mascotas, desafortunadamente su captura ilegal e indiscriminada junto con la pérdida de hábitat las pone en peligro.



C. En las profundidades

Los corales contienen pequeñas cantidades de veneno en estructuras punzantes microscópicas llamadas nematocistos. Aunque no representan un peligro para el hombre, los arrecifes de coral están seriamente amenazados por el calentamiento y acidificación del océano.



D. Contacto mortal

La rana dardo secreta una ponzoña por la piel lo que la hace extremadamente tóxica para sus depredadores; el principal componente, la batracotoxina, es una de las toxinas más potentes que se conocen.



Figura 4. Especies venenosas amenazadas o en peligro de extinción. La pérdida de hábitats debido al aumento en la población, principalmente en países de economías emergentes; la contaminación antropogénica y el cambio climático han causado que un gran número de especies venenosas en áreas tropicales y subtropicales se vean amenazadas y en peligro de extinguirse. A: Cobra siamesa escupidora (*Naja siamensis*) (Foto tomada por Rushen, extraída de www.flickr.com). B: Tarántula mexicana de patas oxidadas (*Brachypelma boehmi*) (Tomada por Marcelo Franco, organismo de la colección del arcnario del IBT). C: Coral *Porites asteroides* compartiendo nicho con gusanos árbol de navidad *Spirobranchus giganteus* (Foto tomada por Sean Nash, extraída de www.flickr.com). D: Rana dardo dorada (*Phyllobates terribilis*) (Foto tomada por Tim Stadelmann, extraída de www.flickr.com).

fiebre), pasando por alto las menos frecuentes pero graves, por lo que la seguridad a largo plazo, las interacciones con otros medicamentos o el uso en grupos especiales, como niños, mujeres embarazadas y adultos mayores, suele estar incompleta o no estar disponible, incluso cuando hablamos de medicamentos de uso común [4].

Al respecto, casi todas las grandes farmacéuticas y agroquímicas en la actualidad cuentan con programas de investigación y descubrimiento de nuevas moléculas basados en venenos, lo que ha llevado a que la FDA (del inglés *Food and Drugs Administration*) haya aprobado 7 medicamentos derivados de venenos, 10 más estén en ensayos clínicos y un número mucho mayor estén en diferentes fases preclínicas (Tabla 1). A pesar de que la mayoría de estos fármacos son provenientes de serpientes y que están dirigidos principalmente al sistema cardiovascular, estas sustancias abarcan una mayor variedad de padecimientos y provienen de un amplio número de organismos venenosos como anémonas de mar, murciélagos, sanguijuelas, lagartos, sapos, entre otros [5].

¿Qué se espera del estudio de los venenos?

Al conocer el potencial terapéutico de cada componente en los venenos, es posible proponer nuevos tratamientos contra muchas enfermedades. Sin embargo, a pesar de los múltiples esfuerzos a nivel mundial, estas investigaciones aún están en fases iniciales. Aunque todavía quedan miles de organismos venenosos sin explorar, los nuevos desarrollos en esta área permitirán la optimización de los métodos de producción y administración de nuevas biomoléculas.

Desafortunadamente el estudio de los venenos se ve amenazado por dos razones principales: el miedo y la ignorancia que propician el exterminio de muchas especies alrededor del mundo, algunas de ellas declaradas en peligro de extinción (Figura 4); y el cambio climático, que ha diezmando grandes poblaciones y amenaza con diezmar a mu-

chas más. Esto ocasiona que nuestra oportunidad de conocerlas y explorarlas disminuya y con ello, el avance en el descubrimiento de nuevas moléculas.

Los animales venenosos tal vez nos inspiren temor, pero, si nos tomamos el tiempo de informarnos y conocerlos, no llegaremos al punto de alojarlos como inquilinos en nuestras casas, pero podemos llegar a apreciarlos y respetarlos como lo que son: seres vivos maravillosos que son la fuente de un sin número de sustancias que algún día podrían salvarnos la vida. **iBIO**

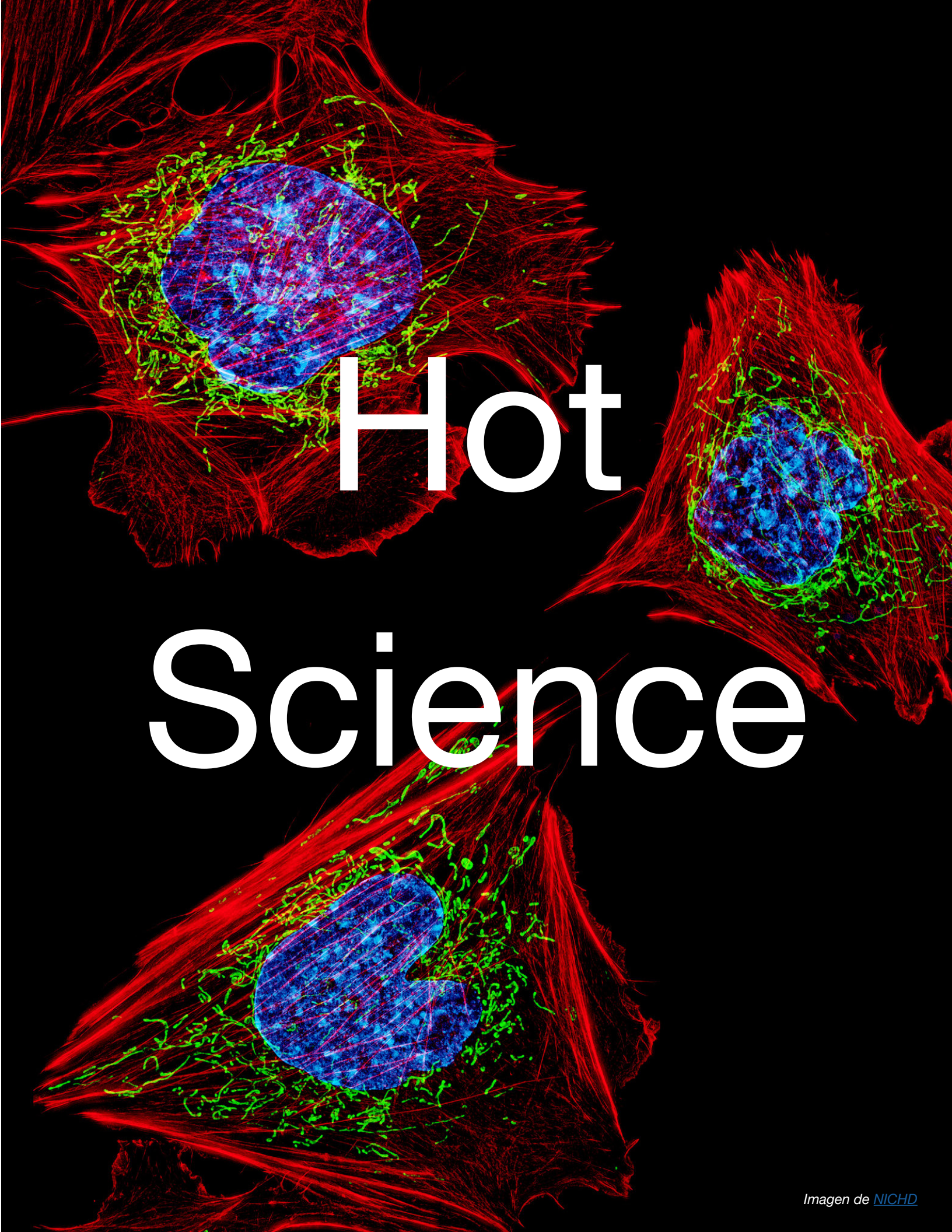
Referencias

- [1] Herzig, V. (2021). Animal Venoms—Curse or Cure? *Biomedicines*, 9(4), 413. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9040413>
- [2] von Reumont, B. M., Anderluh, G., Antunes, A., Ayvazyan, N., Beis, D., Caliskan, F., Crnković, A., Damm, M., Dutertre, S., Ellgaard, L., Gajski, G., German, H., Halassy, B., Hempel, B. F., Hucho, T., Igci, N., Ikonomopoulou, M. P., Karbat, I., Klapa, M. I., ... Zancolli, G. (2022). Modern venomics—Current insights, novel methods, and future perspectives in biological and applied animal venom research. *GigaScience*, 11, 1–27. <https://doi.org/10.1093/gigascience/giac048>
- [3] Gutiérrez, J. M., Calvete, J. J., Habib, A. G., Harrison, R. A., Williams, D. J., & Warrell, D. A. (2017). Snakebite envenoming. *Nature Reviews. Disease Primers*, 3, 1–20. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.63>
- [4] Trifirò, G., Gini, R., Barone-Adesi, F., Beghi, E., Cantarutti, A., Capuano, A., Carnovale, C., Clavenna, A., Dellagiovanna, M., Ferrajolo, C., Franchi, M., Ingrassiotta, Y., Kirchmayer, U., Lapi, F., Leone, R., Leoni, O., Lucenteforte, E., Moretti, U., Mugelli, A., ... Corrao, G. (2019). The Role of European Healthcare Databases for Post-Marketing Drug Effectiveness, Safety and Value Evaluation: Where Does Italy Stand? *Drug Safety*, 42(3), 347–363. <https://doi.org/10.1007/s40264-018-0732-5>
- [5] King, G. F. (2011). Venoms as a platform for human drugs: translating toxins into therapeutics. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 11(11), 1469–1484. <https://doi.org/10.1517/14712598.2011.621940>

Créditos iconográficos

Portada: White-lipped Pit Viper, *Trimeresurus albolabris* showing its fangs in Kaeng Krachan national park. (2015). Tomada por Tontan Travel. Licencia: CC BY-SA 2.0. <https://www.flickr.com/photos/tontantravel/>.

Página 5: A Textile cone snail (*Conus textile*). (2005). Tomada por Richard Ling. Licencia: CC BY-SA 3.0. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Textile_cone.JPG.

A fluorescence microscopy image showing several cells. The cytoskeleton is stained red, the nuclei are blue, and there are green filamentous structures within the cells. The text 'Hot Science' is overlaid in white.

Hot Science

Fuerzas en miniatura

Utilizando a la física para conocer las células

Luis Eduardo Sánchez Cisneros
Luis Daniel Ríos Barrera*

Departamento de Biología Celular y Fisiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México

*Autor para la correspondencia:
daniel.rios@iibiomedicas.unam.mx

Resumen

Los seres vivos generan fuerzas que les permiten moverse y responder a su entorno. Estas fuerzas se estudian dentro del campo de la biomecánica, que ayuda a entender cómo se generan, propagan y censan las fuerzas de los organismos. Debido a que son moléculas al interior de las células las responsables de generar y transmitir fuerzas, se requieren de abordajes de microscopía para estudiar estas propiedades. En este artículo resumimos algunas tecnologías que se han desarrollado en los últimos años para estudiar este campo multidisciplinario, que combina a la óptica, la mecánica, la biología, la computación y las matemáticas.

Palabras clave: Biomecánica, tensión, fuerza celular.

La vida se encuentra en constante movimiento. Para realizar sus funciones, desarrollarse o responder a su ambiente los organismos y las células que los conforman generan fuerzas mecánicas para asegurar su sobrevivencia [1].

Para describir estas fuerzas a nivel celular, primero tendríamos que saber qué es lo que las causa. Piensa en qué pasa cuando caminamos hacia la escuela, o estamos nadando en la playa; para llevar a cabo estas actividades necesitamos una gran cantidad de músculos, tendones y ligamentos que actúen de forma conjunta para poder mover nuestros huesos al realizar estas actividades. Esto se regula a nivel celular; las células musculares cuentan con un citoesqueleto formado por una proteína llamada actina, la cual tiene la capacidad de formar fibras

que pueden extenderse por toda la célula. Aunado a la actina, existen motores moleculares llamados miosinas, que entrecruzan y mueven a las fibras de actina. Al moverse al interior de la célula, estas fibras son capaces de deformar la membrana celular acortando o alargando la célula como si fuera un resorte. Cada motor de miosina mueve sólo 10 nm a las fibras de actina, entonces cuando damos un paso, millones de motores de miosina se deben coordinar para permitir la contracción muscular que a su vez permiten el movimiento [2].

Aunque esta relación de actina y miosina es más evidente en la función muscular, existe una gran cantidad de procesos que dependen de la contracción o expansión del citoesqueleto. Por ejemplo, la cicatrización, donde las células deben estirarse para sellar una herida, las divisiones celulares, donde las células usan su citoesqueleto para partirse en dos, o hasta la migración de células inmunes tras agentes infecciosos. Generalmente cuando los tejidos se encuentran en movimiento, en las células se genera una tensión. Imagínate unos caballos (la miosina) jalando una carreta: Los cables atados a la carreta (la actina) se tensan al tener que jalar ese gran cargamento (el resto de la célula). En las células, estudiar esta tensión nos puede ayudar a entender las fuerzas que se generan para que las células se puedan mover.

¿Por qué estudiar las fuerzas celulares?

Lo más común al hablar sobre la función de cualquier célula es que siempre se ponga atención en su metabolismo, su forma, los genes que activa y las señales a las que responde. Aunque de esta forma se han podido responder diversas preguntas del comportamiento celular, en los últimos años se ha mostrado que la forma en que las células se mueven, así como las fuerzas que producen y a las que están expuestas juegan un papel muy importante en su función.

Para poder formar tejidos y órganos, cada célula atraviesa diversos procesos mecánicos para llegar a una posición y forma específica. Incluso la diferenciación celular es influenciada por las propiedades mecánicas del entorno. Por ejemplo, se ha mostrado que las células troncales embrionarias y las células cancerosas pierden su rigidez durante su desarrollo. Esto hace que las células mismas prendan o apaguen genes que refuerzan su estado de diferenciación [3, 4]. Los cambios en la rigidez y su consecuencia en la diferenciación es crucial para la formación de tejidos en un embrión, pero puede ser catastrófico en la metástasis de un cáncer. Por lo tanto, conocer la intersección entre forma, expresión genética y regulación mecánica resulta central para explicar la fisiología de las células y cómo fallos en esta comunicación pueden desencadenar en condiciones patológicas.

¿Cómo medir las fuerzas celulares?

Como las células son estructuras muy pequeñas, para medir sus fuerzas se han desarrollado tecnologías muy específicas que nos permiten

estudiar escalas subcelulares. La manera más sencilla de hacer esto es utilizar microscopios y manipular la luz a nuestro beneficio. Por lo tanto, el mundo de la mecánica y el mundo de la óptica se encuentran entremezclados en la biología celular. ¿Quién diría que la física serviría tanto para conocer a las células?!

En los últimos años se han desarrollado diferentes métodos para poder evaluar la tensión celular, utilizando proteínas fluorescentes, herramientas genéticas o incluso cortes con láser en la misma célula. En este artículo hablaremos de algunas de las herramientas más utilizadas en este ámbito.

Microdissección láser

Si cortas una liga sin estirar, la liga sigue manteniendo su forma. Ahora, ¿Qué pasa si la cortamos cuando se encuentra estirada? Entre más estirada esté la liga, más se retraerá al cortarla. La microdissección con láser se basa en

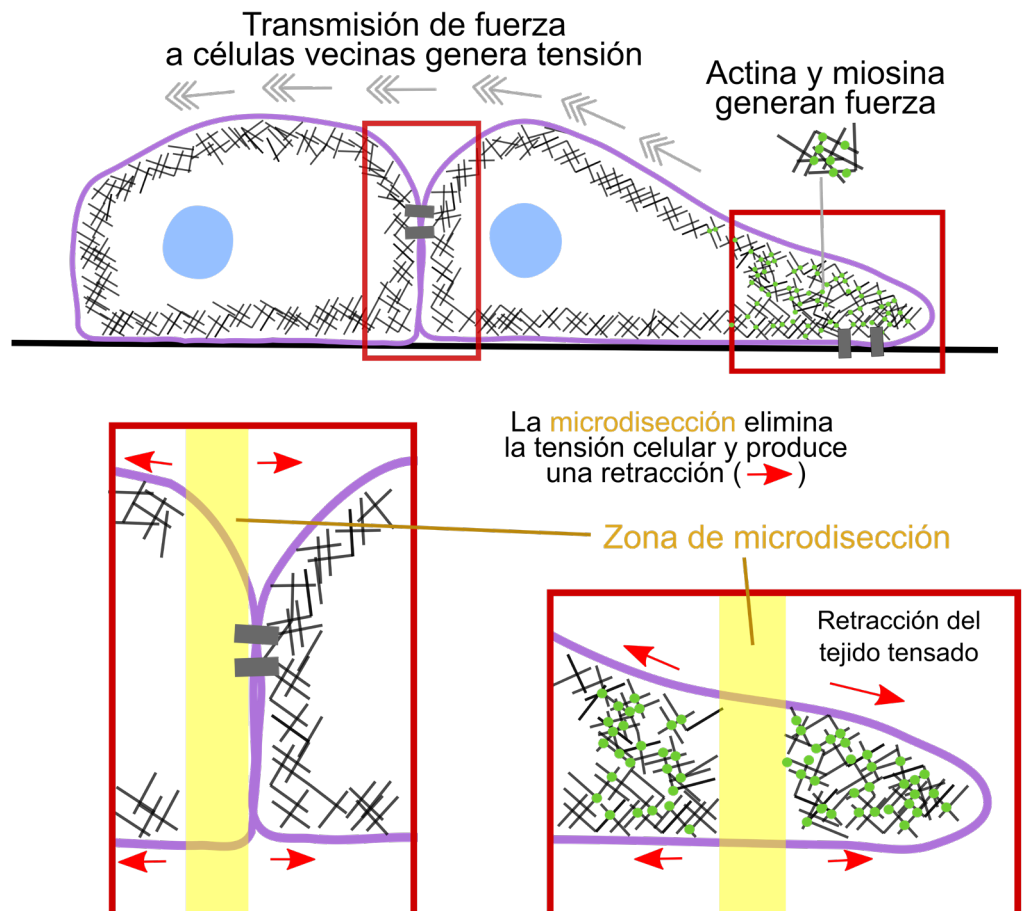


Figura 1: La microdissección con láser para medir la tensión celular.

ese mismo principio. En vez de una liga, usamos un láser para cortar una región celular y medimos cuánto se retraen las zonas aledañas. Este láser se concentra con mucha intensidad en la zona que queremos cortar, ocasionando que se desarme el citoesqueleto de actina en el sitio en el que concentramos la luz. Igual que la liga, podemos saber qué tan tensa estaba la célula midiendo cuánto se retrajo el tejido aledaño [1, 2].

Sensores de tensión fluorescente

Este método se basa en utilizar proteínas fluorescentes, las cuales se activan por luz de una longitud de onda (un color) particular y emiten luz en un color diferente. Por ejemplo, si ponemos una luz azul, la proteína emite luz verde. Si acercamos a dos proteínas fluorescentes con colores compatibles, podemos usar una para encender a la otra. A este fenómeno se le conoce como transferencia de energía de fluo-

rescencia y sirve para medir la fuerza celular.

Mucho hemos hablado del citoesqueleto de actina y cómo este transmite fuerzas a través de la célula. Sin embargo, para que esta transmisión de fuerzas sea efectiva, la actina debe anclarse a complejos asociados a la membrana celular como los de las cadherinas (proteínas que permiten la adhesión con otras células). Estos complejos actúan como resortes moleculares que se abren o cierran dependiendo de cuánta tensión exista al interior de la célula: entre más estirado están estos resortes, mayor es la tensión celular. A estas proteínas resorte se les pueden añadir proteínas fluorescentes compatibles en cada extremo del resorte. Si el resorte está relajado (porque la célula no está bajo tensión), la transferencia de energía de fluorescencia entre las proteínas será muy alta y veremos una fuerte señal de fluorescencia en la proteína aceptora de energía. En contraste, si el resorte está estirado porque está

siendo jalado por la actina de la célula, las proteínas fluorescentes asociadas a éste estarán más alejadas, y la transferencia de energía será menos eficiente.

Mediante los cambios de fluorescencia se pueden hacer estimaciones sobre la tensión que tiene algún tejido o célula. Aunque este método requiere análisis bastantes complejos, resulta muy útil para estudiar adhesiones celulares ya que no requieren manipulaciones físicas en el tejido, como cortar la célula y medir una retracción. Esto lo vuelve una herramienta muy útil cuando se requiere preservar la integridad de la muestra [5].

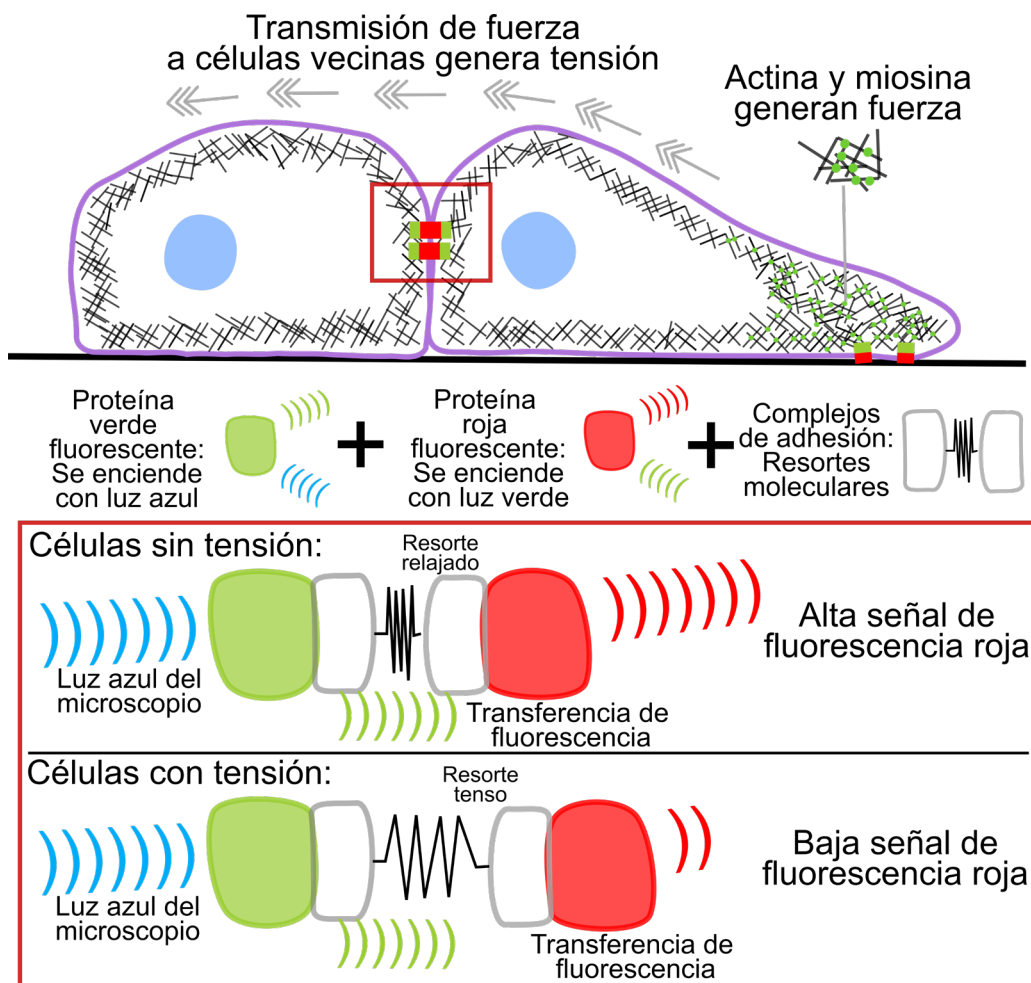
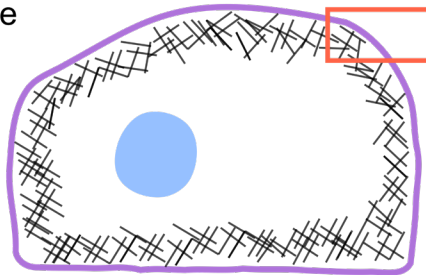


Figura 2: Sensores fluorescentes para medir la fuerza entre células.

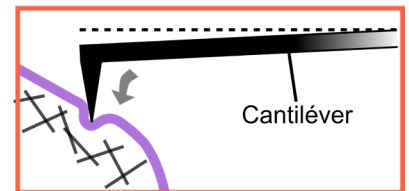
Microscopía de fuerza atómica

Si regresamos a la analogía de la flexión muscular, podemos ver que, por ejemplo, un brazo en estado relajado es menos rígido que uno que se encuentra trabajando. A nivel microscópico, algo muy similar sucede en la superficie de la célula; pues una célula cuyo citoesqueleto está en tensión, será más dura al tacto.

Baja tensión: La membrana se deforma fácilmente



El desplazamiento del cantiléver es detectado por un microscopio



Alta tensión: La deformación de la membrana es mínima

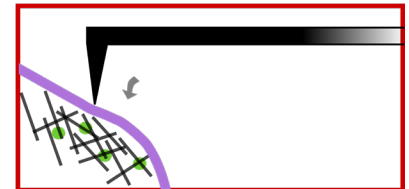
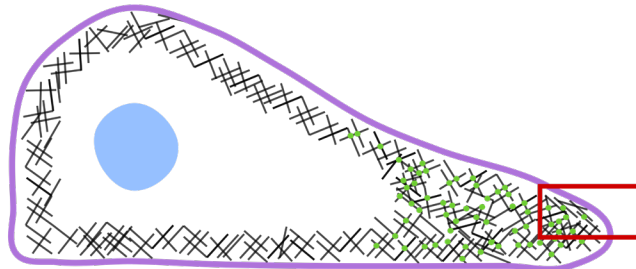


Figura 4: Midiendo la tensión celular usando microscopía de fuerza atómica.

Los microscopios de fuerza atómica son microscopios ultra-sensibles al movimiento. Estos microscopios tienen una palanca llamada cantiléver que tiene una punta en un extremo, la cual ejerce fuerza en la célula mediante interacciones atómicas (pueden ser fuerzas de repulsión o atracción). Cuando la punta ejerce fuerza ocasiona un movimiento en el cantiléver. Si la célula se encuentra bajo mucha tensión la punta no podrá presionarla, ocasionando que el movimiento del cantiléver sea mínimo. Por el contrario, si la punta puede presionar fácilmente y el cantiléver cede más al movimiento, significa que la célula no está tensionada. Los movimientos del cantiléver se miden usando un microscopio, y por eso se pueden llegar a medir desplazamientos tan pequeños como 1 nm. A partir de cuánto se movió el cantiléver, podemos calcular la tensión de la célula que se está analizando. Contrario a los otros métodos, la microscopía de fuerza atómica nos da un parámetro directo de la fuerza que existe en la superficie de la célula, o en todo caso, de cualquier material biológico de interés. Aquí el problema es: ¿qué pasa cuando nuestras células de estudio están al interior de un organismo? Desafortunadamente, la microscopía de fuerza atómica sólo funciona con células expuestas y

que se pueden acercar al equipo especializado [6].

Métodos optogenéticos

Una nueva revolución surgió en años recientes, cuando se empezaron a utilizar proteínas de organismos sensibles a la luz, como plantas o microorganismos, como herramientas experimentales para muchas áreas de la biomedicina. Muchas proteínas de estos organismos se unen entre sí en respuesta a la luz para generar una respuesta en el organismo. Desarrollos recientes han tomado estas proteínas sensibles a la luz y las han combinado con otras proteínas que pueden modificar al citoesqueleto cuando se encuentran activas. Estas nuevas proteínas híbridas están inactivas en condiciones de oscuridad, pero en presencia de luz activan a la miosina, favoreciendo así la contracción celular. Otras pueden hacer lo contrario: destruir fibras de actina en presencia de luz [7]. Además, si dirigimos la luz que activa a estas proteínas a través de los lentes de un microscopio, podemos alterar las propiedades mecánicas de zonas muy específicas de la célula.

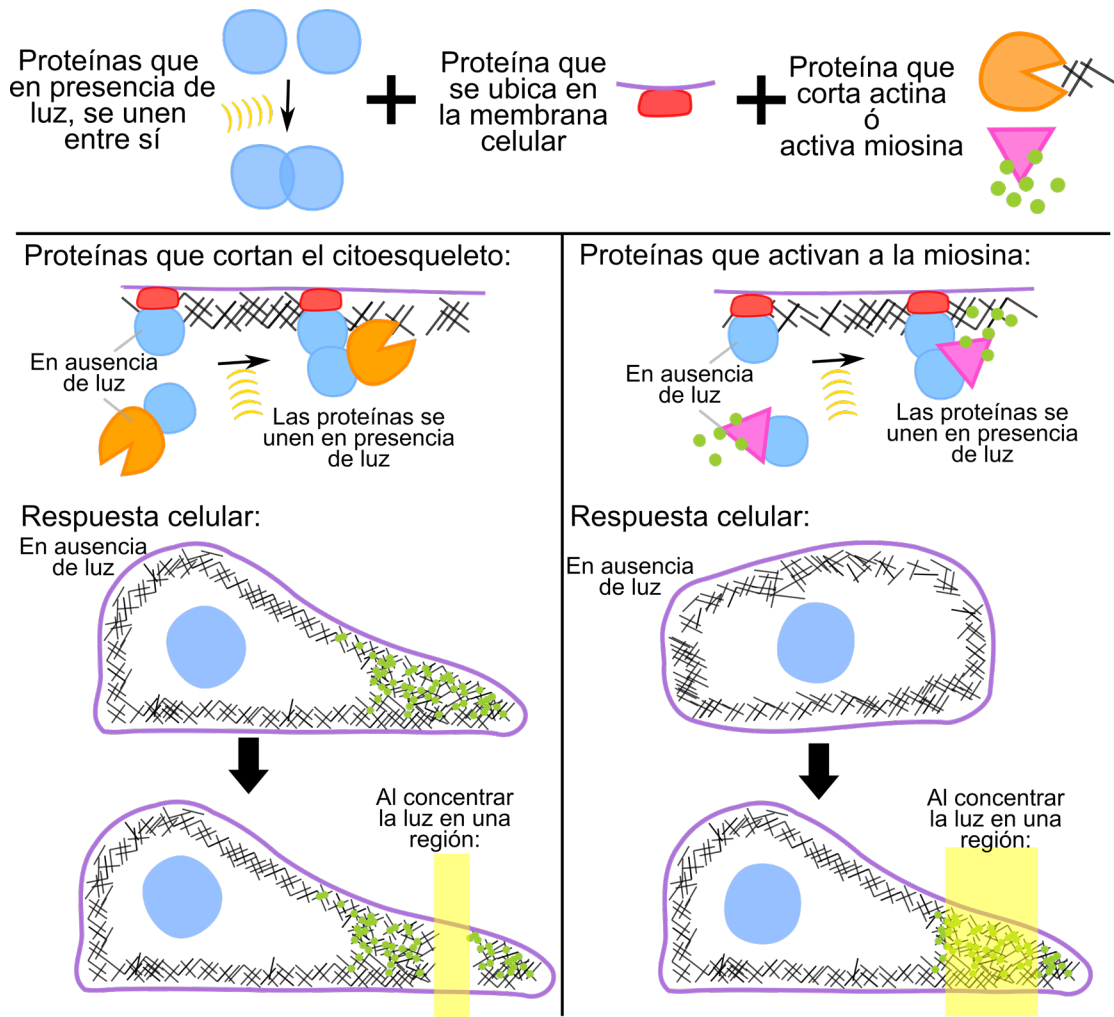


Figura 4: Métodos optogénéticos para medir y manipular las propiedades mecánicas de las células.

La complicación de este abordaje es, nuevamente, ¿qué tan expuestas están las células que queremos estudiar y qué tan fácil será presentarles el estímulo lumínico para inducir una respuesta? Ninguna de estas herramientas es perfecta, pero seguro existe alguna que se adapta a los intereses de distintas preguntas de investigación. **iBIO**

Referencias

[1] Inman, A., & Smutny, M. (2021). Feeling the force: Multiscale force sensing and transduction at the cell-cell interface. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, March. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2021.06.006>.

[2] Tsata, V., & Beis, D. (2020). In full force. Mechano-transduction and morphogenesis during homeostasis and tissue regeneration. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 7(4), 1–18. <https://doi.org/10.3390/jcdd7040040>.

[3] Bergert, M., Lembo, S., Sharma, S., Russo, L., Milova

nović, D., Gretarsson, K. H., Börmel, M., Neveu, P. A., Hackett, J. A., Petsalaki, E., & Diz-Muñoz, A. (2020). Cell Surface Mechanics Gate Embryonic Stem Cell Differentiation. *Cell Stem Cell*, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.10.017>.

[4] Sitarska, E., & Diz-Muñoz, A. (2020). Pay attention to membrane tension: Mechanobiology of the cell surface. *Current Opinion in Cell Biology*, 66, 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2020.04.001>.

[5] Lemke, S. B., Weidemann, T., Cost, A. L., Grashoff, C., & Schnorrer, F. (2019). A small proportion of Talin molecules transmit forces at developing muscle attachments in vivo. *PLOS Biology*, 17(3), e3000057. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PBIO.3000057>.

[6] Haase, K., & Pelling, A. E. (2015). Investigating cell mechanics with atomic force microscopy. *Journal of The Royal Society Interface*, 12(104), 20140970. <https://doi.org/10.1098/rsif.2014.0970>.

[7] Krueger, D., Izquierdo, E., Viswanathan, R., Hartmann, J., Pallares Cartes, C., & De Renzis, S. (2019). Principles and applications of optogenetics in developmental biology. *Development*, 146(20), dev175067. <https://doi.org/10.1242/dev.175067>.



Hot

Science

Aplicación de la microscopia electrónica en la bioseguridad

El caso de los virus

Santiago José Guevara-Martínez^{1*}
Mary Keiby Hernández-Trejo²
Rebeca Escutia-Gutiérrez³

Resumen

El uso del microscopio electrónico hace posible acceder al fascinante micromundo que nos rodea. La microscopia presenta gran importancia en la bioseguridad, debido a su capacidad para identificar organismos patógenos, así como agentes dañinos como pueden ser virus, bacterias, hongos y parásitos, desde el punto de vista de un profesional de la salud. El uso de la microscopia para detectar patógenos induce la mejora continua de la bioseguridad en equipos, productos y el medio ambiente, evitando la propagación de enfermedades infecciosas y previniendo la infestación de plagas y otras formas de contaminación biológica, mejorando así la calidad de vida de todos. Por lo tanto, se ha utilizado para identificar, caracterizar y diagnosticar virus. El instrumento también es utilizado para visualizar partículas virales muy pequeñas, permitiendo que la comunidad científica observe y estudie la estructura.

Palabras clave: Microscopia electrónica, virus, bioseguridad.

La microscopia electrónica es una herramienta de análisis vital para comprender y detectar la presencia de microorganismos en el medioambiente. Debido a su alta capacidad para identificar tanto la composición química como la estructura de los agentes infecciosos, es una herramienta muy útil cuando se trata de identificar y prevenir la propagación de diversos patógenos. El explorar

¹ Departamento de Farmacología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería. Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco.

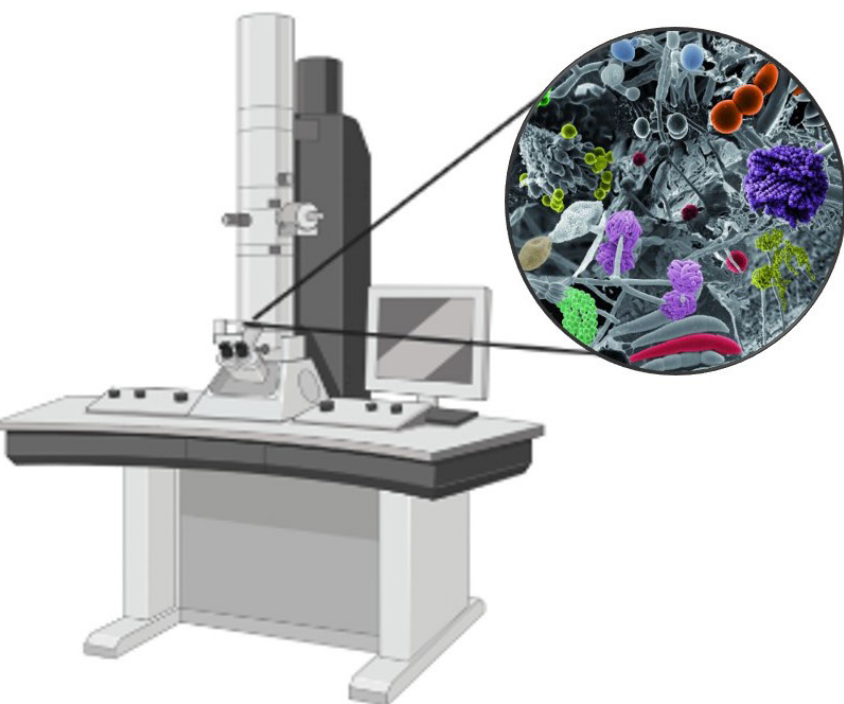
² Universidad de Especialidades, Guadalajara, Jalisco.

³ Departamento de Biología molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco.

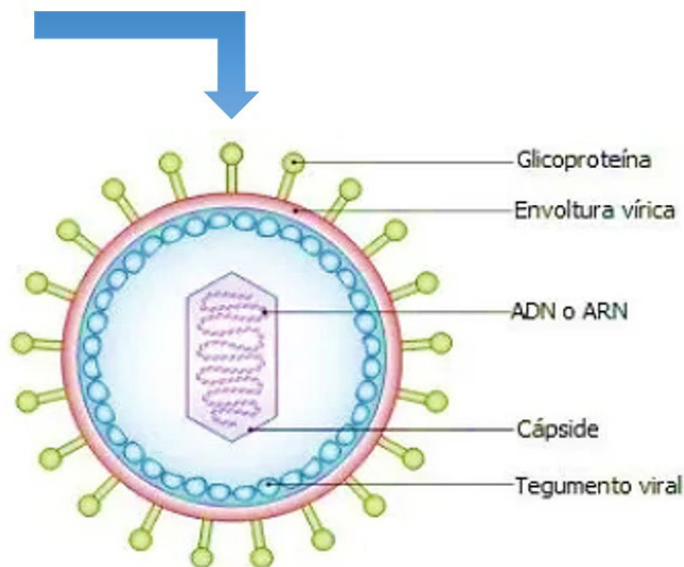
*Autor para la correspondencia: sj.guemtz.89@gmail.com

este pequeño mundo, a través del microscopio electrónico, nos permite obtener una gran cantidad de información para entender a detalle cómo funciona el micromundo que nos rodea [1].

El estudio a microescala de microorganismos, virus o de estructuras nanométricas como moléculas, nanopartículas y átomos, mediante el uso de instrumentos tan especializados y de alta resolución que utiliza un haz de electrones a diferencia de un microscopio óptico convencional que utiliza a la luz como fuente de energía, nos permite comprender y adquirir conocimientos del cómo nos pueden ayudar, o afectar en nuestra vida cotidiana. El estudio de objetos muy pequeños, que requieren una lente de aumento para poder observarlos, se conoce como microbiología o biología microscópica, la principal herramienta de esta área de la biología es el microscopio. El microscopio se ha convertido desde su descubrimiento a finales del siglo XVII por Leeuwenhoek, en un instrumento de vital importancia para estudiar y entender el mundo microscópico que nos rodea. Durante la evolución sofisticación y utilidad del microscopio se han reportado descubrimientos fasci-



Acceso a un micromundo fascinante



Innovación de la microscopía electrónica

Características detalladas de microorganismos como los virus

Figura 1. Uso del microscopio electrónico en la visualización de virus (Guevara-Martínez S.J. Realizado en BioRender.com).

Antes en el avance de la ciencia, conocemos y descubrimos la existencia y estructura interna de la célula, así como sus funciones, el análisis detallado de los organismos microscópicos, ADN, moléculas, correlación y funciones. Esto ha permitido a los investigadores a comprender, analizar y recabar información para una mayor comprensión en diversas áreas de la salud contribuyendo en los avances científicos [2].

estudio de la medicina, también es una herramienta fundamental en otras áreas como la alimentaria, la ingeniería, e impacta directamente en la mejora de otras industrias [3].

El microscopio es una herramienta fundamental para identificar células y tejidos en los organismos vivos como el cuerpo humano. El microscopio electrónico se utiliza para el estudio de la ultraestructura, conformación molecular y el comportamiento de los microorganismos, los virus y otros agentes patógenos. También, permite examinar de forma detallada el comportamiento y composición de los nanomateriales que son tan dañinos para la salud de los seres humanos y que han causado un gran número de muertes a nivel mundial. Además, el uso del microscopio electrónico como herramienta ha sido útil no solo para ayudar en el

Un virus es una pequeña partícula de ácido nucleico (ADN o ARN), que se encuentra protegido o aislado en algunos casos por una cápside. Estas partículas se replican en el interior de las células vivas, invadiéndolas y utilizando sus recursos para multiplicarse. Estas partículas se transmiten a través de insectos, alimentos o líquidos contaminados, contacto directo con el portador o contacto con algo que la porta (como una superficie). Más tarde, el virus infecta una célula en el organismo e introduce su ácido nucleico, con el que sustituye el material genético de la célula y altera su funcionamiento. Existen en la naturaleza virus patógenos y no patógenos. Los virus no patógenos son aquellos que no causan enfermedad en los seres humanos o en los animales. Estos virus se caracterizan por su incapacidad para penetrar la membrana celular y/o adherirse a ellas;

no inflaman los tejidos y presentan resistencia a los agentes químicos, como los antibióticos. Las principales familias de virus no patógenos son la familia Reoviridae, la familia Baculoviridae, la familia Totiviridae y la familia Parvoviridae, estos virus son muy comunes y los encontramos en todo tipo de entornos. Estos se han utilizado como herramientas de ingeniería genética para el desarrollo de productos biotecnológicos y como vectores para la entrega selectiva de genes en el organismo. Los virus que son patógenos, causan diferentes tipos de enfermedades en los seres vivos, son mucho más pequeños que las bacterias y no presentan organelos celulares. Algunos virus pueden incluso infectar a varias especies distintas [4].

La microscopia electrónica es una herramienta esencial para la bioseguridad al identificar y caracterizar virus de forma precisa. Esta herramienta permite observar y estudiar a los virus a un nivel ultraestructural, así como de diversos microorganismos a nivel nanométrico. Al utilizar diferentes técnicas, se visualizan las diferentes especies de virus, tanto dentro de su célula huésped como de forma aislada, a diferentes niveles desde una visión general hasta una observación más detallada como su material genético y sus componentes estructurales. Distintos grupos de investigación se apoyan en la microscopia electrónica como un instrumento que permite aplicar distintas técnicas para estudiar la forma en que los virus se replican e interactúan en una célula huésped y su conformación ultraestructural y molecular cuando se presenta en forma aislada (Figura 1) [5].

El realizar estudios de los microorganismos a través del microscopio electrónico, nos permitirá comprender mejor como están estructurados, externa, interna y molecularmente, así como sus mecanismos de infección, lo que es esencial para implementar estudios de cómo protegernos de ellos, ayudando a la bioseguridad en contra de los microorganismos. Con base en lo mencionado es importante comprender de manera más clara su biología y caracterizar la amenaza que pueden representar para la salud humana. Los microscopios

electrónicos son capaces de amplificar la imagen de los virus tanto de su exterior como de su interior para que puedan ser examinados por los científicos de diversas áreas. El Microscopio Electrónico de Barrido (MEB) y el Microscopio Electrónico de Transmisión (MET) son unos de los más utilizados y sofisticados para estudiar la ultraestructura de los virus (Figura 2) y de una gran variedad de microorganismos y partículas ambientales utilizando diferentes técnicas de preparación, lo que depende del tipo de muestra y de lo que se quiere estudiar. Los microscopios electrónicos emplean un haz de electrones para revelar su ultraestructura y correlación con el huésped, permitiendo a los investigadores observar los detalles microscópicos que no se pueden observar a simple vista, ni en un microscopio de luz común proporcionando información concreta [6].

Además de la ultraestructura de los virus, la microscopia también se utiliza para determinar la capacidad infecciosa de los mismos. Los científicos pueden utilizar la microscopia electrónica para medir el tamaño de los virus y así determinar su interrelación para atravesar e interactuar con las membranas celulares de un organismo vivo, o bien para evaluar el daño celular, su replicación y virulencia. Los virus varían mucho en tamaño, pero su tamaño no siempre determina su capacidad infectiva. Algunos virus más pequeños son muy contagiosos, mientras que algunos virus más grandes no son tan infecciosos. La capacidad infectiva de un virus depende de factores que incluyen la habilidad del virus para unirse a las células huésped, la estructura del virus, la destrucción del sistema inmunológico de la persona infectada, entre otros factores. Por lo tanto, el tamaño no es un determinante importante de la capacidad de un virus para infectar a una persona. Esto es esencial para comprender mejor la biología de los virus y para evaluar los riesgos que pueden representar. Por lo tanto, es importante usar metodologías que aporten información sobre el tipo y la estabilidad de las cápsidas proteicas bajo diferentes presiones ambientales, así como su evolución. El uso de técnicas micros-

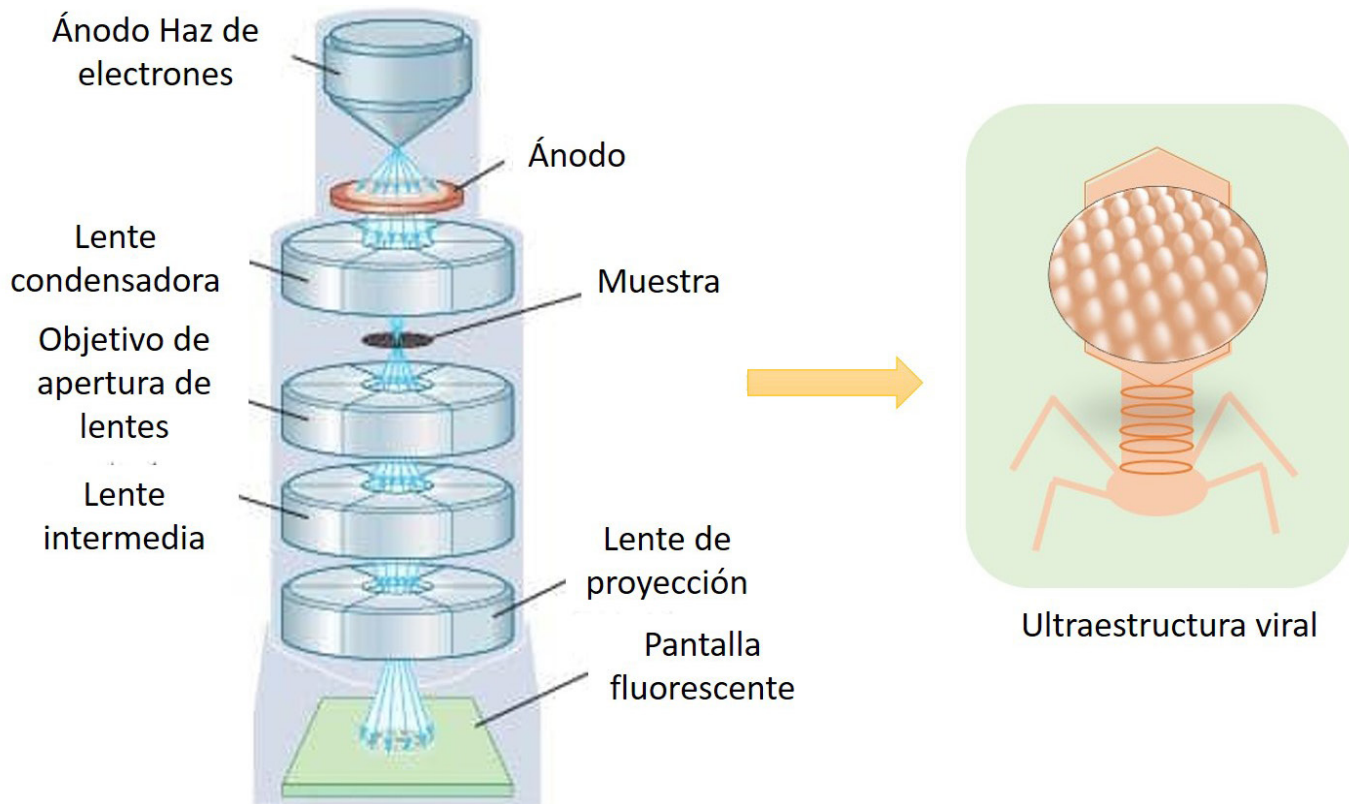


Figura 2. Diseño del microscopio electrónico que nos permite visualizar parte de la conformación ultraestructural en los virus. (Guevara-Martínez S.J. Realizado en BioRender.com).

cópicas de biología estructural permite revelar información acerca de su interacción-función con el hospedero, es importante destacar que para el estudio de algunos virus se debe contar con las condiciones que permitan al investigador estudiarlos de forma segura [7].

La bioseguridad debe aplicarse no solo para la caracterización y estudio de la amplia variedad de microorganismos de fácil propagación como son los virus, sino que es uno de los parámetros de mayor importancia para prevenir la propagación de enfermedades infecciosas dentro y fuera de los laboratorios y del personal. Esto incluye el uso de equipos, instalaciones y protocolos adecuados para proteger a los trabajadores y al medio ambiente. Ejemplo de esto son los laboratorios, los cuales deben cumplir con estrictas regulaciones y normas además de estar equipados con material de bioseguridad para la manipulación de muestras de virus, y equipos de protección individual (EPI) tales como mascarillas, guantes y gafas protectoras etc. Las superficies de trabajo, equipos de laboratorio y materiales de uso

general deben desinfectarse con regularidad. También se deben seguir protocolos estrictos apegados a las normas para la disposición segura de residuos infecciosos [8].

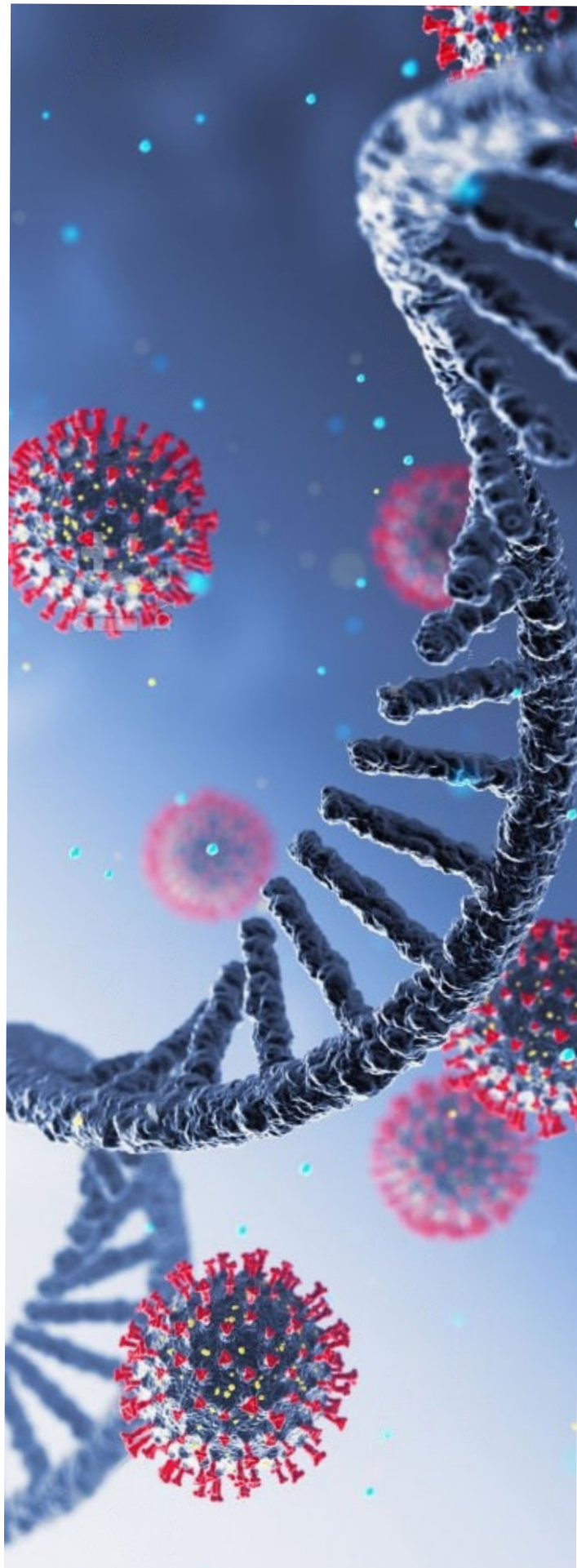
La microscopía electrónica es una de las herramientas para la detección de agentes patógenos en emergencias sanitarias o bio-terrorismo, las cuales, gracias a su rapidez y precisión nos pueden proporcionar datos muy valiosos para detener su propagación. Se ha demostrado que usando la átomo-identificación de las estructuras en los virus nos brinda información de la naturaleza empleada en el autoensamblaje de las partículas víricas, así como también la mecánica en el ciclo de vida. Las herramientas tecnológicas auxilian en la formación de nuevo conocimiento [9-10]. En definitiva, la microscopía es una herramienta esencial para la bioseguridad y la caracterización de diferentes microorganismos como los virus. Esta herramienta y la utilización de sus diferentes técnicas permite a los científicos estudiar la estructura de los virus a un nivel muy detallado y determinar su capacidad infecciosa. Esto es

un paso importante para comprender mejor el microambiente de los virus, su interacción con su célula huésped y para evaluar la amenaza que pueden representar para la salud humana.

iBIO

Referencias

- [1] Sanderson J. (2020). Fundamentals of Microscopy. *Current protocols in mouse biology*. 10(2), e76. <https://doi.org/10.1002/cpmo.76>
- [2] Morris, J. D. & Payne, C. K. (2019). Microscopy and Cell Biology: New Methods and New Questions. *Annual review of physical chemistry*. 70, 199–218. <https://doi.org/10.1146/annurev-physchem-042018-052527>
- [3] Kim K. W. (2016). High-resolution imaging of the microbial cell surface. *Journal of microbiology*. 54(11), 703–708. <https://doi.org/10.1007/s12275-016-6348-5>
- [4] Keyser C. (2017). Virus and ancient DNA: back to the future. *Virus et ADN anciens : retour vers le futur. Virologie*. 21(6), 247–254. <https://doi.org/10.1684/vir.2017.0714>
- [5] Akhmetova, A. I. & Yaminsky, I. V. (2022). High resolution imaging of viruses: Scanning probe microscopy and related techniques. *Methods*. 197, 30–38. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2021.06.011>
- [6] Harris J. R. (2015). Transmission electron microscopy in molecular structural biology: A historical survey. *Archives of biochemistry and biophysics*. 581, 3–18. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2014.11.011>
- [7] Wolff, G. & Bárcena, M. (2021). Multiscale Electron Microscopy for the Study of Viral Replication Organelles. *Viruses*. 13(2), 197. <https://doi.org/10.3390/v13020197>
- [8] Peng, H., Bilal, M. & Iqbal, H. M. N. (2018). Improved Biosafety and Biosecurity Measures and/or Strategies to Tackle Laboratory-Acquired Infections and Related Risks. *International journal of environmental research and public health*. 15(12), 2697. <https://doi.org/10.3390/ijer-ph15122697>
- [9] Ha, C. M. (2020). Manipulating Structures and Chemical Bonding in Nitrides Using First-Principles Methods for Ammonia Production. In 2020 Virtual AIChE Annual Meeting.
- [10] Fujita, D., Ueda, Y., Sato, S., Yokoyama, H., Mizuno, N., Kumasaka, T. & Fujita, M. (2016). Self-assembly of M30L60 icosidodecahedron. *Chem*. 1(1), 91-101.



The background of the image is a dense field of stars, primarily in shades of green and orange-red, set against a dark, almost black, space. The stars vary in size and brightness, creating a sparkling effect. The overall color palette is vibrant and somewhat ethereal.

¿Cómo
funciona?

La digitalización de tejidos

De la microscopía clásica a la visualización

Rosario Castro Oropeza¹

Carolina González Torres²

Francisco Javier Gaytán Cervantes^{2*}

Resumen

La microscopía ha tenido un rápido desarrollo tecnológico que ha cambiado la forma de ver al mundo y ha permitido la visualización de objetos y organismos microscópicos, así como una mejor interpretación de la relación de las células dentro de un tejido. Visium es una tecnología de análisis espacial desarrollada por la empresa 10x Genomics. Visium utiliza la histología, microscopía, captura de imágenes de alta resolución y secuenciación para generar un mapa de expresión génica en un tejido de interés. Esta suma de herramientas ha permitido incrementar el conocimiento sobre la aparición y progresión de diversas enfermedades.

Palabras clave: Microscopía; Expresión génica; Visium.

Del microscopio a la visualización espacial de los tejidos

El desarrollo del microscopio marcó una nueva era en la observación científica al revolucionar la forma en cómo se percibía el mundo, si bien desde las civilizaciones antiguas ya se tenía conocimiento del uso de los lentes, no fue hasta el siglo XVI que Hans Martens y Zacharias Janssen diseñaron el primer microscopio compuesto, el cual sentó las bases para el desarrollo de nuevos modelos con una mejor resolución; en un inicio el microscopio compuesto consistía en un tubo con dos lentes una en cada extremo con el que podía obtener entre 3 y 9 aumentos. El desarrollo de este primer microscopio compuesto permitió con el paso del tiempo perfeccionar los equipos y las técnicas, con la finalidad de poder visualizar objetivos u organismos

¹ Laboratorio de Oncología Molecular, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas (UIMEO), Hospital de Oncología, IMSS.

² Laboratorio de Secuenciación, División de Desarrollo de la Investigación, IMSS.

Todos los autores contribuyeron en igual medida al manuscrito.

*Autor para la correspondencia: javier_gc50@hotmail.com

microscópicos nunca antes vistos por los ojos humanos, impactando en el área científica, lo cual cambió diversos paradigmas del mundo microscópico. Fue Robert Hook en 1665 que utilizó el microscopio para sus investigaciones y publicó la obra *Micrographia*, esto desencadenó la implementación de esta herramienta en tejidos del cuerpo humano con el fin de tener una mejor resolución de los mismos, se tiene registro de una detallada visualización de glóbulos rojos y vasos capilares. El descubrimiento realizado por van Leeuwenhoek el cual fue el primero en observar y describir a los “animáculos”, revolucionó el campo de la microbiología. Si bien estos hallazgos desencadenaron una revolución científica, además de marcar la pauta para el desarrollo tecnológico y la forma en cómo se percibía al mundo microscópico; no fue sino hasta los años 30’s con la aparición del microscopio electrónico que el mundo submicroscópico tuvo un nuevo avance, este nuevo diseño permitió un aumento de hasta 1000 veces, lo que permitió observar por primera vez algunos virus y organelos [1, 2].

El desarrollo del campo de la microscopía contribuyó en el conocimiento de los organismos vivos, que va desde la comprensión de su morfología, las estructuras que lo componen, características que hasta entonces eran desco-

nocidas, lo que ayudó a proponer nuevas teorías científicas.

Los avances en microscopía marcaron el inicio de una carrera con el objetivo de diseñar mejores equipos y técnicas que nos permitan una alta resolución de diversos tipos de muestras con la finalidad entender mejor el mundo microscópico de las diversas áreas de la biología, como es la salud humana. Esta área ha crecido a gran velocidad debido al rápido desarrollo tecnológico, con el objetivo de brindar una mejor interpretación de la relación de las células dentro de un tejido. Con este fin se ha desarrollado la técnica de “Expresión génica espacial Visium” (en inglés Visium Spatial Gene Expression) la cual nos permite una vista de alta resolución de cada célula y de los diferentes genes expresados dentro de ella (Figura 1A). Los que nos permite una clasificación más certera de los diversos tejidos además de proveernos de una idea más clara de las interacciones entre las células ya sea de tejido normal o de diversas patologías [3].

Tecnología de Visium 10x Genomics

Actualmente, tecnologías de microscopía combinadas con técnicas de histología y de secuenciación masiva nos permiten analizar el conjunto de RNAs que están presentes en las células que componen a un tejido a nivel espacial. Este conjunto de herramientas se conoce como Visium de 10x Genomics, el cual nos facilita vincular el conjunto de genes expresados a las distintas células que componen un tejido, es decir, podemos analizar el conjunto de RNAs ó incluso proteínas que presentan las células en un tejido, casi a escala de célula individual, dependiendo del tamaño de la célula del tejido de interés [4]. El conocer esta información al mismo tiempo nos permite tener un acercamiento más detallado de un tejido, y nos proporciona información para comprender la relación entre la ubicación del tejido y la función celular.

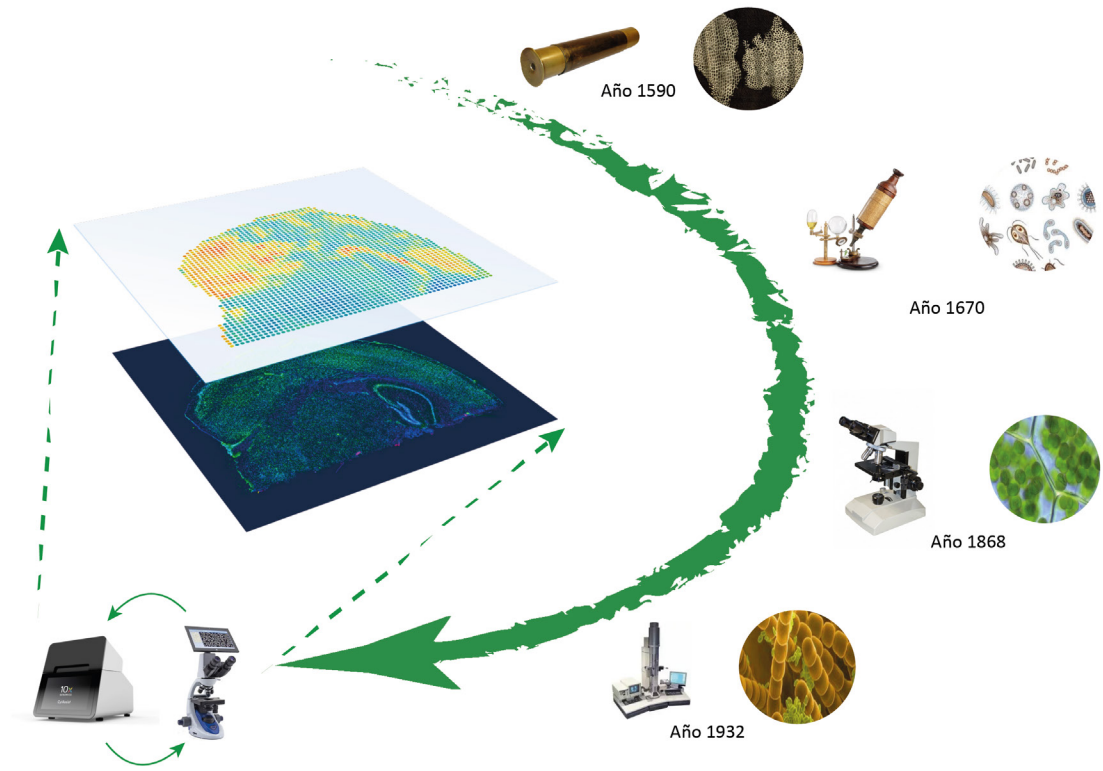
El concepto “espacial” se refiere a la precisión de la tecnología para detectar y conservar la información de la ubicación de los RNAs y células en una posición determinada del te-

jido, lo que es importante, ya que nos permite explorar datos de manera diferente, es decir, el conocer dónde están las células que componen a un tejido, nos ayuda a entender mucho mejor la biología del mismo.

El sistema Visium consiste en el uso de un portaobjeto ó laminilla que contienen cuatro secciones llamadas regiones de captura con un tamaño de 6.5 mm², y cada región presenta 5000 puntos que contienen secuencias cortas de nucleótidos denominadas sondas que portan un identificador de código de barras único, así como una secuencia que permite capturar a todos los RNAs mensajeros que presentan una cola poli(A), (secuencia de adenina en el extremo 3' de los RNAs mensajeros). Dentro de cada región de captura es colocada una sección de tejido y mediante una serie de reacciones el RNA es liberado de cada una de las células que constituyen el tejido, posteriormente el RNA migra a cada punto y se etiqueta con el código de barras correspondiente. Una vez que el RNA es capturado por las sondas, este se procesa para poder corroborar la identidad de cada RNA mediante un proceso de secuenciación que nos informará sobre las moléculas que se activan en los diferentes tipos de células que forman el tejido [5].

Finalmente, mediante el uso de software especializados como Space Ranger y Loupe Browser es posible reconstruir la composición de un tejido a partir de las moléculas identificadas con los código de barras y compararlo con el tejido inicial el cual fue previamente teñido con H&E (un sistema de tinción celular que usa los colorantes hematoxilina y eosina para resaltar las diferentes partes de la célula y poder observarlas e identificarlas a través de un microscopio mediante la ayuda de un Patólogo). De esta forma se determina qué datos provienen de qué ubicación en el tejido, permitiendo la visualización y adquisición de imágenes de alta resolución de la expresión génica espacial, revelando el tipo de célula en la que se encuentra. Además, al combinar la tecnología de inmunofluorescencia (IF), la expresión a nivel de RNA y proteínas se pueden visualizar al mismo

A)



B)

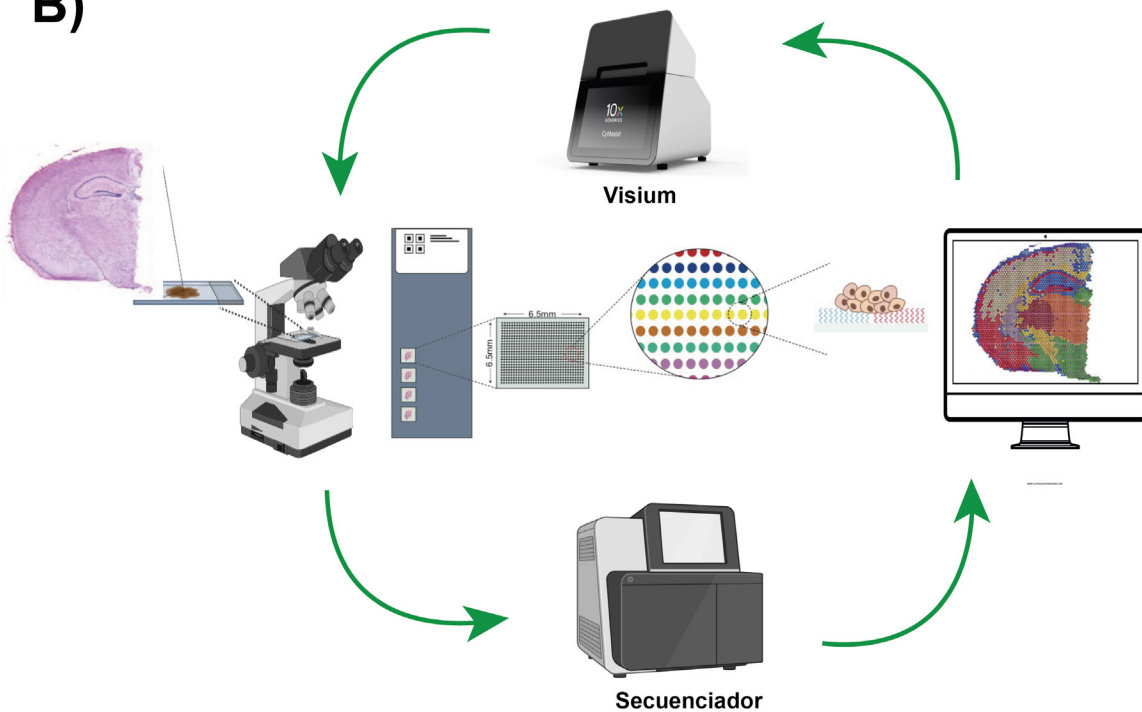


Figura 1. Breve reseña de la microscopía. A) Línea de tiempo de la evolución de la microscopía desde el microscopio clásico hasta el desarrollo de la microscopía molecular de tejidos complejos. B) Descripción general del flujo de trabajo para el procesamiento de tejidos con Visium 10x Genomics (tinción de tejido con hematoxilina y eosina, hibridación con sondas, secuenciación, análisis de datos y digitalización molecular).

Cabe destacar que la IF permite identificar y visualizar proteínas específicas dentro de una muestra de tejido. La IF al igual que la inmunohistoquímica utiliza anticuerpos que se unen a la proteína de interés, solo que la IF utiliza anticuerpos que se marcan con moléculas fluorescentes. Estas moléculas emiten luz cuando se exponen a determinada longitud de onda, lo que permite realizar una detección visual más sensible, ya que la señal fluorescente emitida por el anticuerpo marcado es mucho más brillante que la señal generada por una reacción enzimática en la inmunohistoquímica.

En la clínica, existe la dificultad de recolectar tejido fresco, por lo que una de las últimas actualizaciones del sistema Visium es que se ha adaptado para trabajar con tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina (FFPE), este método es muy usado para la conservación de tejidos obtenidos a partir de una muestra clínica [6].

Aplicaciones de Visium 10x Genomics

El conocimiento actual nos ha permitido entender que existe una gran complejidad al establecer la relación entre las células de forma individual y en un contexto mayor formando parte de un tejido específico, Visium como tecnología de visualización de alta resolución, tiene diversas aplicaciones cuyo objetivo es mostrar a detalle la complejidad de un tejido en condiciones fisiológicas y patológicas, el descubrimiento de nuevos biomarcadores, el mapeo exacto de la organización espacial de las células, estudio de la comunicación celular, así como patrones espacio temporales de expresión de genes.

El comprender la complejidad de un tejido al identificar distintos grupos y tipos de células, ofrece información relevante sobre la relación de la función celular y la ubicación dentro del tejido y el microambiente que lo rodea. Un ejemplo de los estudios que se han realizado utilizando esta técnica es al evaluar el endometrio, gracias a esta herramienta se han podido generar mapas del útero en tres dimensiones, además de caracterizar con precisión cada

cambio en el tejido durante todo el periodo menstrual [7], lo que tendrá un impacto en la salud de la mujer y la medicina reproductiva. En el caso de tejidos como el intestino y el riñón, estos estudios han permitido visualizar los estados celulares en diversas condiciones de gradientes de oxígeno, nutrientes asociados a esos estados, caracterización de proteínas de matriz extracelular, morfogénesis, entre otras [8].

Visium, también ha permitido incrementar el conocimiento sobre la aparición y progresión de diversas enfermedades como el cáncer. En pacientes con cáncer, sabemos que los tumores están conformados por una gran variedad de células, incluso tratándose del mismo tipo de tumor, por ejemplo actualmente, se sabe que la infiltración de algunas células en los tumores pueden modificar la respuesta de los pacientes a las terapias existentes, por lo que saber la posición de ciertas células dentro de los tumores nos puede dar información de la complejidad tumoral. Se han realizado estudios con esta tecnología en diferentes tipos de cáncer como el de ovario, mama y células renales. En el carcinoma de ovario se han podido identificar grupos celulares que expresan genes específicos los cuales están involucrados en la falta de respuesta a tratamientos convencionales por lo que representan un blanco ideal para nuevas y efectivas aproximaciones terapéuticas. En cáncer de mama, se identificaron grupos celulares que apoyaron en la reclasificación molecular de nuevos subtipos de cáncer de mama, lo que impacta directamente en un mejor manejo de la enfermedad [9].

Particularmente, en el estudio de patologías del sistema nervioso que involucra una red compleja de varios tipos celulares, se han podido visualizar y describir nuevas neuronas sensoriales llamadas nociceptores y subtipos de mecanoreceptores los cuales ahora se sabe son críticos para la generación de señales neuronales que crean la percepción de dolor, esta información permitirá establecer mejores tratamientos para los pacientes con desórdenes de dolor agudos y crónicos, además se han reali-

zados estudios en esclerosis lateral mielotrófica causada por la degeneración de neuronas motoras, el papel de las células de la microglía en caso de lesión cerebral traumática, además de estudios en Alzheimer, esquizofrenia, trastorno del espectro autista, entre otros [10], lo que ha sido imprescindible en esta área para establecer nuevas bases para el manejo de estas enfermedades.

En los últimos años, los avances en la microscopía han revolucionado la forma en que los científicos pueden observar estructuras y procesos a niveles cada vez más pequeños y detallados. Visium, es una tecnología de secuenciación espacial de 10x Genomics que logra capturar el RNA en una matriz espacial, lo que permite diferentes niveles de resolución en los estudios de expresión génica y arquitectura espacial de los tejidos. La secuenciación masiva se ha convertido en una herramienta indispensable en la investigación biomédica y ha abierto nuevas posibilidades para la comprensión de la biología que están teniendo un impacto directo en nuevos tratamientos de muchas patologías. **iBIO**

Referencias

- [1] Croft WJ. (2006) Under the Microscope: A Brief History of Microscopy: *World Scientific*; p. 5-14.
- [2] Sánchez Lera RM, Oliva García NR. (2015) Historia del microscopio y su repercusión en la Microbiología. *Humanidades Médicas*. 15:355-72.
- [3] Stahl PL, Salmen F, Vickovic S, Lundmark A, Navarro JF, Magnusson J, et al. (2016) Visualization and analysis of gene expression in tissue sections by spatial transcriptomics. *Science*. 353(6294):78-82. <https://doi.org/10.1126/science.aaf2403>.
- [4] Cable DM, Murray E, Zou LS, Goeva A, Macosko EZ, Chen F, et al. (2022) Robust decomposition of cell type mixtures in spatial transcriptomics. *Nat Biotechnol*. 40(4):517-26. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-00830-w>.
- [5] Genomics X. (2023) Novel insights about your tissue, visualized. [Disponible en: <https://www.10xgenomics.com/spatial-transcriptomics>].
- [6] Sadi AM, Wang DY, Youngson BJ, Miller N, Boerner S, Done SJ, et al. (2011) Clinical relevance of DNA microarray analyses using archival formalin-fixed paraffin-embedded breast cancer specimens. *BMC Cancer*. 11:253:1-13. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-253>.
- [7] Garcia-Alonso L, Handfield LF, Roberts K, Nikolakopoulou K, Fernando RC, Gardner L, et al. (2023) Author Correction: Mapping the temporal and spatial dynamics of the human endometrium in vivo and in vitro. *Nat Genet*. 55(1):165. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00972-2>.
- [8] Danan CH, Katada K, Parham LR, Hamilton KE. (2023) Spatial transcriptomics add a new dimension to our understanding of the gut. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 324(2):G91-G8. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00191.2022>.
- [9] Janesick A, Shelansky R, Gottscho AD, Wagner F, Rouault M, Beliakoff G, et al. (2022) High resolution mapping of the breast cancer tumor microenvironment using integrated single cell, spatial and *in situ* analysis of FFPE tissue. *bioRxiv*. 2022.10.06.510405. <https://doi.org/10.1101/2022.10.06.510405>.
- [10] Chen WT, Lu A, Craessaerts K, Pavie B, Sala Frigerio C, Corthout N, et al. (2020) Spatial Transcriptomics and In Situ Sequencing to Study Alzheimer's Disease. *Cell*. 182(4):976-91 e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.038>.

A scanning electron micrograph (SEM) of a plant stem, showing numerous curly tendrils. The image is in grayscale, highlighting the intricate, fibrous texture of the plant's surface and the delicate, curved structure of the tendrils. The background is a soft, out-of-focus gray.

¿Cómo
funciona?

De la luz a los electrones

¿Cómo llegamos a la microscopía electrónica?

Luis Ángel Guillén Cebrero
Pedro Luis Palacios Chimeo*

Universidad de Guadalajara (UDG), campus CUCEI.

*Autor para la correspondencia:
luis.guillen2912@alumnos.udg.mx

Resumen

La idea de cómo percibimos el mundo ha cautivado la curiosidad humana desde sus inicios. Las limitaciones de nuestros sentidos han llevado a la planificación de dispositivos, como el microscopio, que nos permiten explorar y dimensionar los fenómenos físicos que nos rodean. Hoy, los avances tecnológicos nos permiten visualizar la materia a nivel atómico con ayuda de microscopios electrónicos, lo que nos ha llevado a entender mejor el funcionamiento del mundo microscópico.

Palabras clave: Microscopía; luz; electrones.

1. Microscopía de luz

El estudio de la percepción visual se remonta al origen de la ciencia y filosofía. Los primeros (de los que se tiene registro) en tratar de dar explicación fueron los griegos; Platón, bajo las premisas de Pitágoras y Empedocles, supuso que la sensación de visión era el contacto entre dos rayos luminosos, uno emanado por el ojo y otro por el objeto [1]. Esta idea persistió con incredulidad colectiva hasta que el físico musulmán Ibn Al Haizam (965-1040) explicó que la visión es el resultado de la luz “reflejada” en los objetos, la cual viaja a los ojos. El avance más significativo en la comprensión de este fenómeno físico se dió con los trabajos de Johannes Kepler, Isaac Newton y John Locke principalmente, quienes se aventuraron a explicar el color, geometría y composición que hace posible “ver” los objetos [2].

Conforme el entendimiento de la visión mejoraba se hacía notorio que nuestros sentidos

eran insuficientes para apreciar a detalle este fenómeno físico, lo que impulsó el desarrollo de herramientas ópticas. Así, un joven físico inglés llamado Robert Hooke creó un “microscopio” de mano que le permitía ver con un aumento de hasta 20 veces, acuñando por primera vez el término “célula”. Una década más tarde, un comerciante holandés llamado Antonie van Leeuwenhoek, diseñaba un lente que le permitía ver con un aumento de hasta 275 veces a una resolución de 1.4 μm , descubriendo algo invisible hasta ese entonces, el mundo microscópico, abriendo así toda una nueva rama en la ciencia [2].

Cuando hablamos de lente nos referimos a un cristal con fines ópticos, y si bien su perfección se dió en los siglos XVII-XX, el más antiguo del que se tiene registro es el lente de Nimrub, un cristal de roca que data del 2500 a. de C. cuyo uso se debate entre los expertos, pero coinciden en que tuvo finalidades ópticas [2].

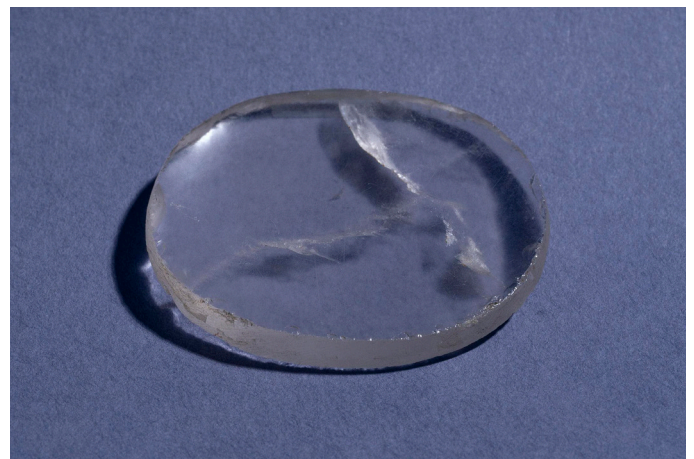


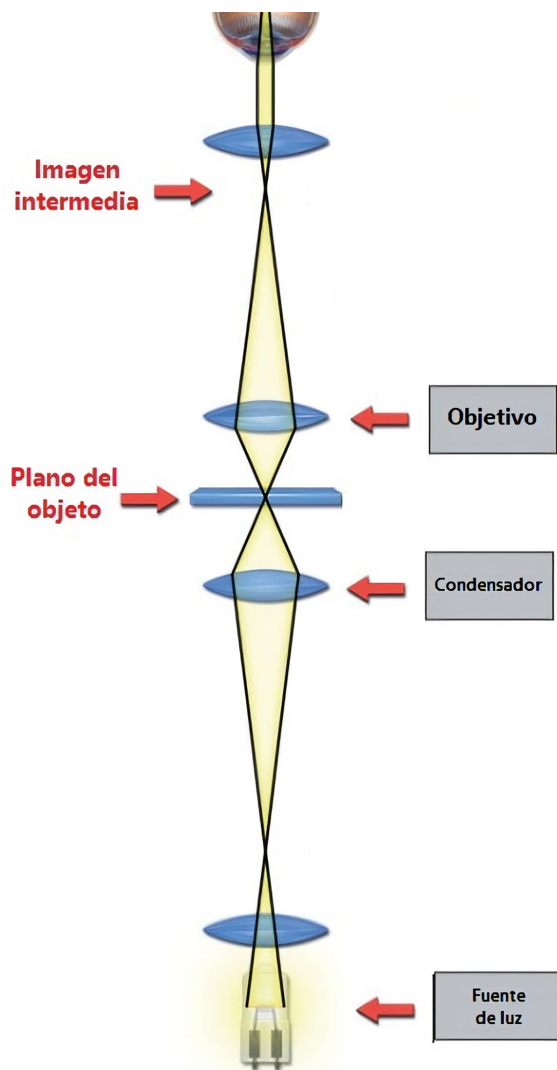
Figura 1: Lente de Nimrub. Incrustación ovalada de cristal de roca: rectificadas y pulidas, de una cara plana y otra ligeramente convexa [3].

1.1. Fundamentos

Cada microscopio debe tener por lo menos una fuente de luz, un sistema de iluminación, llamado condensador, que concentra los haces de luz en una pequeña área del espécimen y un sistema de lentes objetivo en el cual se recolectan los haces que se difractaron en el espécimen para aumentar la imagen que se ve de él, y claro, otro sistema óptico que se encarga de que la iluminación en el espécimen sea uniforme (Figura 2).

1.2. La microscopía de fluorescencia

La mayoría de los microscopios se basan en las propiedades de absorción y reflexión de la muestra que se está estudiando. Sin embargo, existen otros tipos de microscopios que captan la luz emitida por ciertas moléculas del material cuando son excitadas por ondas elec-



tromagnéticas de diferente longitud de onda. Este método puede venir en diferentes variantes, las cuales tienden a tener una resolución máxima de alrededor de 100 nm, mientras que otras utilizan técnicas de superresolución, como FPALM (Flouescense photoactivated localization microscopy), que les permiten aumentar su resolución a 10 nm, pudiendo así ver la localización de moléculas tan pequeñas como la proteína verde fluorescente cuyas dimensiones rondan los 5 nm [4].

2. Microscopía electrónica

Una alternativa a la microscopía de luz con mucho impacto en la ciencia actual es la microscopía electrónica, cuyos orígenes datan en 1926 cuando el físico alemán Ernst Ruska presentó su tesis doctoral en donde detallaba el funcionamiento y diseño de un microscopio electrónico, basándose en el trabajo teórico del físico francés Louis-Victor de Broglie acerca de las propiedades ondulatorias de los electrones. Las anteriores fungen el papel de la luz en estas tecnologías. Pero no fue hasta 1931 que junto a su asesor, el físico alemán Max knoll, creó el primer microscopio electrónico de transmisión (TEM) [2], cuyos diseños actuales son muy utilizados junto al microscopio electrónico de barrido (SEM). Este último diseñado por el físico alemán Manfred von Ardenne en 1935 [6].

2.1. ¿Qué cambia con los electrones?

Cuando un haz de electrones está atravesando el cuerpo del espécimen se produce una interacción con la materia del mismo, generando distintas señales que son captadas por los aparatos de medición del microscopio. Las señales que nos importan en este escrito son las que están conformadas por los electrones, generados por la interacción del haz principal con la nube electrónica del átomo, llamados electrones secundarios y electrones de Auger, y los propios electrones del haz principal que son desviados al interactuar con los campos eléc-

Figura 2: Figura esquemática que muestra los tres principales componentes que generalmente tiene un microscopio de luz, a saber, la fuente, un condensador y un lente objetivo. Imagen tomada de [4] y editada para propósitos de este escrito.

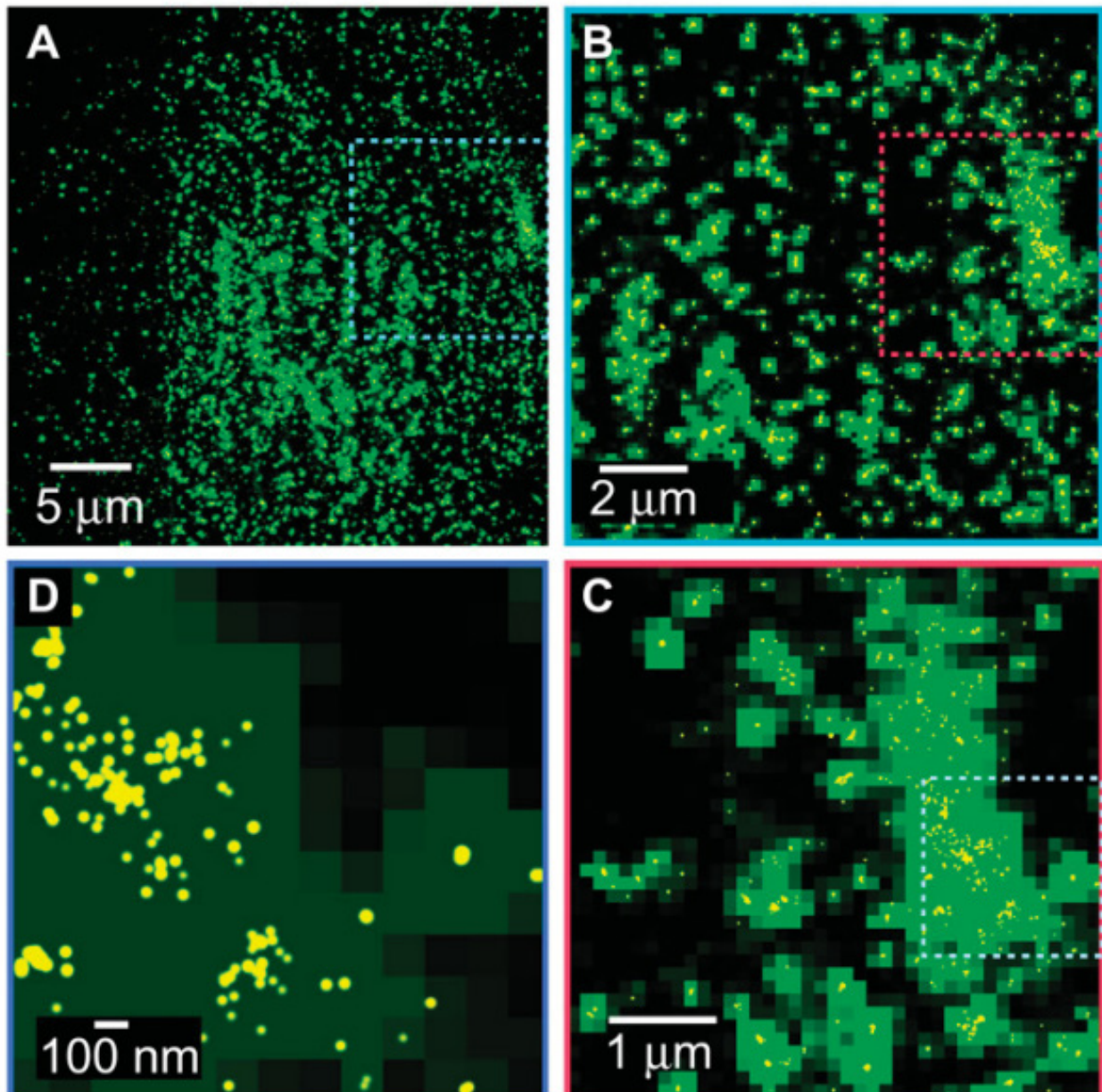


Figura 3: Posiciones de 48,746 proteínas verdes fluorescentes fotoactivas, en amarillo, obtenidas mediante un microscopio de fluorescencia usando la técnica de superresolución FPALM. Imagen obtenida de [5].

tricos de los núcleos atómicos, los electrones retrodispersados.

Estas interacciones con la materia se dan gracias a que el electrón tiene carga, a diferencia de la luz que cuando se ve como partícula esta es neutra, puesto que son las interacciones electroestáticas las que dan esta riqueza.

Otra cosa consecuencia de usarse electrones es que ya no podemos hacer uso de un sistema de lentes de vidrio como en la microscopía de luz. En lugar de eso se usan bobinas que generan campos eléctricos o magnéticos

que desvían la trayectoria de los electrones hasta formar un haz concentrado de ellos, el análogo al condensador, o para ser dirigidos a los detectores, como el lente objetivo. Este sistema de bobinas se conoce como lentes electromagnéticos debido a que cumplen la misma finalidad que los lentes de vidrio e incluso existen varias analogías entre los comportamientos y problemas de ambos tipos de lente. Un ejemplo de lo anterior es la aberración esférica, que en los lentes ópticos no tiene un peso muy decisivo en la resolución pero en los lentes electromagnéticos sí.

2.2. SEM y TEM

Dependiendo de qué producto de la interacción se quiera medir es que se tendrá un modelo diferente de microscopio, cada uno enfocado en diferentes tareas, entre los que destacan los ya mencionados SEM y TEM. El primero lanza unos electrones que pasan por un sistema de lentes electromagnéticas que enfoca y redirige al haz de estos hacia una sección en específico de la superficie para mapearla mediante la medición de los electrones secundarios (SE) y la imagen se obtiene por unos detectores [7]. Ya que la baja energía de estos electrones solo permite a los que están en la superficie salir al exterior, pero para ello se requiere que la muestra sea conductora o en su defecto que se esparzan nanopartículas metálicas en la superficie, puesto que los SE eran electrones de los átomos del espécimen

antes de la interacción con el haz principal, cabe destacar que el haz que se acelera es lo suficientemente delgado como para evitar el desenfoque.

El TEM, por otro lado, irradia la superficie de un material muy delgado (espesor de entre 5 a 10 nm), con un haz uniforme de electrones. Así, cuando el haz traspasa el material, muchos de esos electrones ven sus trayectorias desviadas o dispersadas mientras que otros lo pasan sin ningún cambio. Esto genera que la densidad de electrones por unidad de área que traspasa el material cambie respecto a la densidad inicial, y es con este cambio que se puede estimar la forma del material, e incluso su densidad, haciendo un mapeo digamos “calcado” de la forma del material [8].

Estas cualidades han hecho del TEM y SEM unos instrumentos indispensables en áreas como la biología, específicamente en el estudio de los biomateriales, y los nanobiomateriales, la nanotecnología, permitiendo la visualización de nanoestructuras como nanotubos, nano rendijas o puntos cuánticos, así como en la cristalografía para el estudio de la química y forma de los cristales, en caso de que el SEM este equipado de un espectrómetro de rayos X [7,8]. [iBIO](#)

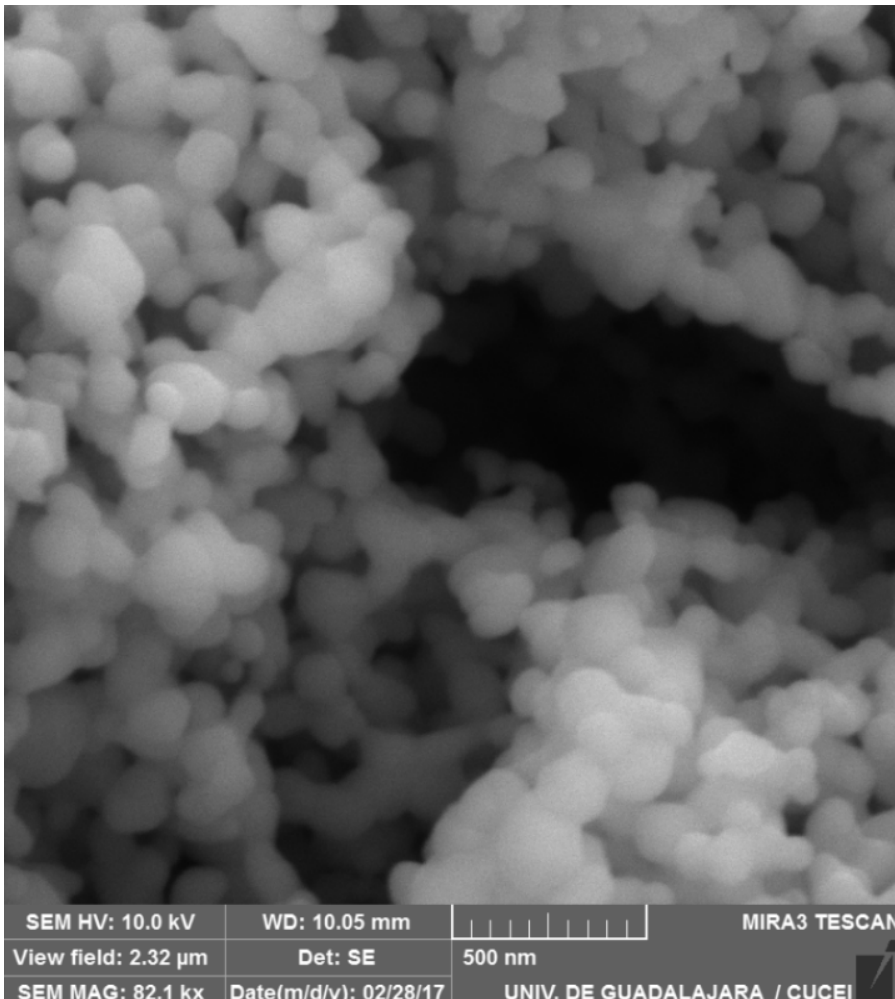


Figura 4: Morfología de unas nanopartículas de hierro-cobalto, imagen tomada con un SEM y donada por el Dr. Aldaberto Zamudio Ojeda.

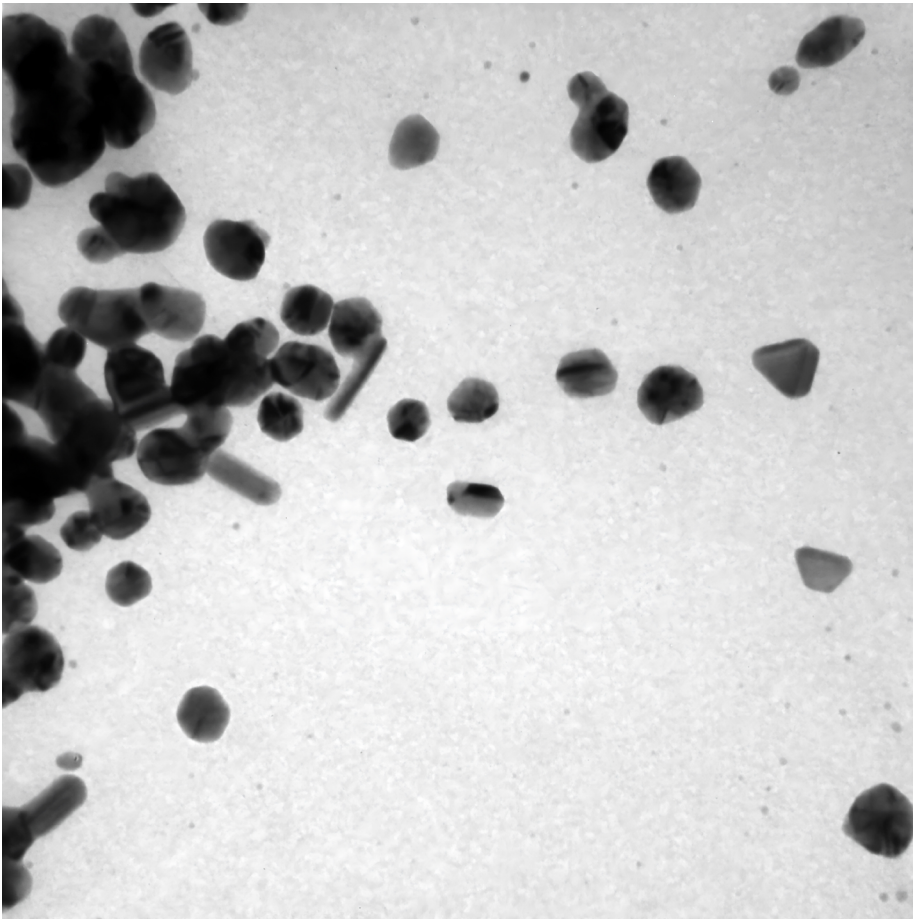
Glosario

Lente: sistema de refracción que en el microscopio de luz consiste de un material cristalino en una pieza, convexa o cóncava, con fines ópticos.

Célula: forma de vida mas pequeña posible capaz de vivir por si misma.

Nanómetro: nm, medida de longitud que equivale a la milmillonésima parte del metro.

Luz coherente: es aquella conformada por ondas electromagnéticas que están en fase, es decir, que si conoces la ubicación de una de las crestas o valles de una onda, entonces podremos conocer la ubicación de todas las demás que conforman al rayo.



JEOL 1010 Mag: 200 kx 100 nm

Figura 4: Morfología de unas nanopartículas de hierro-cobalto, imagen tomada con un SEM y donada por el Dr. Aldaberto Zamudio Ojeda.

Luz monocromática: es aquella que está conformada por ondas electromagnéticas que tienen la misma longitud de onda.

Difracción: ocurre cuando una onda interactúa con un objeto o una abertura, cuyas dimensiones son menores a la de su longitud de onda, generándose una nueva fuente de onda.

Longitud de onda: característica intrínseca de una onda que define la distancia entre cresta y cresta, o entre valle y valle, y que para las ondas electromagnéticas define también la energía que transportan.

Espectro electromagnético: todos los tipos de radiación que tienen tanto campos eléctricos como magnéticos, y que se desplazan en ondas. El espectro electromagnético comprende desde la radiación de energía y frecuencia bajas que se desplaza en ondas largas (como las ondas de radio y las microondas) hasta la radiación de energía alta y frecuencia alta que se desplaza en ondas cortas (como los rayos X y los rayos gamma), estando la luz visible entre estos dos bloques.

Ondas electromagnéticas: ondas generadas a partir de la perturbación del campo electromagnético. James Clerk Maxwell descubrió que la luz es en realidad una onda electromagnética.


Interferencia: fenómeno puramente ondulatorio que ocurre cuando dos ondas se encuentran en su camino, lo que hace que se sumen sus contribuciones.

Aberración esférica: fenómeno que ocurre tanto en lentes ópticos como electromagnéticos en donde los haces que pasan a través del lente no convergen en un solo plano. En los lentes ópticos esto ocurre si el cristal tiene forma esférica. En los lentes electromagnéticos ocurre por las propiedades de los campos eléctricos y magnéticos.

Referencias

- [1] Rojas, G., Jeannet, E. (2016). *Neurobiología de la percepción visual*. Editorial: Universidad del Rosario.
- [2] Sánchez Lera, R. M., Oliva García, N. R. (2015). Historia del microscopio y su repercusión en la microbiología. *Humanidades Médicas*, 15(2), 355-372. ISSN 1727-8120
- [3] The British Museum. (s. f.). *The Nimrud Lens*. British Museum. <https://www.britishmuseum.org/collection/image/396842001>.
- [4] Murphy, D.B. and Davidson, M.W. (2012). *Fundamentals of Light Microscopy and Electronic Imaging*. John Wiley & Sons. 2ed. <https://doi.org/10.1002/9781118382905>.
- [5] Hess, S. Girirajan, T. Mason, M. (2006). Ultra-High Resolution Imaging by Fluorescence Photoactivation Localization Microscopy. *Biophysical Journal*, 91(11), 4258-4272. <https://doi.org/10.1529/biophysj.106.091116>.
- [6] Reyes Gasga, José. (2020). Breve reseña histórica de la microscopía electrónica en México y el mundo. *Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología*, 13(25), 79-100. Epub 25 de noviembre de 2020. <https://doi.org/10.22201/cei-ich.24485691e.2020.25.69610>.
- [7] Reimer, L. (2013). *Scanning Electron Microscopy: Physics of Image Formation and Microanalysis*. Alemania: Springer Berlin Heidelberg.
- [8] David B. Williams, C. Barry Carter. (2009). *Transmission Electron Microscopy: A Textbook for Materials Science*. Springer. 2ed. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-76501-3>.

Figura 1. Foto de Bonnie
L. Bassler. Autor: Alena
Soboleva, Imagen
tomada de [https://molbio.
princeton.edu/people/
bonnie-l-bassler](https://molbio.princeton.edu/people/bonnie-l-bassler).

A close-up portrait of Bonnie L. Bassler, a woman with dark, curly hair and blue eyes, wearing a blue zip-up jacket. She is smiling slightly and looking directly at the camera.

Científicos
notables

Bonnie L. Bassler

Intérprete del lenguaje bacteriano

Olga Berenice Benítez López

Instituto Politécnico Nacional.
olga.nmail.3@gmail.com

Resumen

Son pocas las líneas de este escrito para describir todos los descubrimientos y aportaciones de Bonnie Bassler, una renombrada científica que ha interpretado el comportamiento bacteriano; pero a través de su historia se busca mostrar lo que conlleva una carrera en investigación científica e inspirar nuevas vocaciones. Bassler ha explicado que existe comunicación entre bacterias de la misma especie y con bacterias de otra especie; y que dependiendo de cuántas bacterias haya actúan de una u otra forma. La comunicación entre bacterias es a través de sustancias químicas, llamadas autoinductores, proceso que se conoce como *quorum sensing*.

Palabras clave: quorum sensing, Bonnie Bassler, autoinducción.

En los siguientes párrafos hablaré sobre la vida y la contribución a la ciencia de Bonnie Lynn Bassler (Fig. 1, 5), una científica estadounidense que nació en Chicago Illinois en 1962, y quien actualmente trabaja en la Universidad de Princeton, en el Departamento de Biología Molecular, y en el Instituto Médico Howard Hughes de los Estados Unidos de Norteamérica -quizá te identifiques con ella-. La protagonista de esta historia, Bonnie Bassler, es miembro de una familia que no tiene ninguna relación con áreas científicas, y que en un principio creyó que sería veterinaria debido a su gusto por los animales; no obstante, la vida (o su interés aún no descubierto) le tendría deparado un lugar dentro de la biología molecular [1].

Bonnie ha comentado que fue en su primer evento científico, una conferencia del microbiólogo Michael Silverman sobre la bioluminiscencia, donde surgió su interés por dedicarse a la investigación, y en particular, su curiosidad por saber qué es lo que ocasionaba ese fenómeno y que desencadenaba ese comportamiento de las bacterias [2]. Entonces, Bonnie, aunque dudosa y con miedo, decidió abordar al Dr. Silverman al finalizar la conferencia y pedirle que fuera su director de posdoctorado, lo cual logró -seguramente muchos de nosotros nos hemos sentido así al hablar con un investigador de renombre-. El apoyo y motivación de Silverman fueron fundamentales para seguir su carrera científica, según palabras de Bonnie, entre las cosas más importantes que su mentor le enseñó fueron confiar en su capacidad intelectual para lograr lo que se propusiera y lo divertido que es hacer ciencia [1].

Quizá te estés preguntando cuál fue la aportación a la ciencia de Bonnie Bassler. Pues bien, para entenderlo retomaré el descubrimiento Michael Silverman: él descubrió que *Vibrio fischeri*, una bacteria marina bioluminiscente, cuando está sola no emite luz, pero cuando hay un determinado número de estas bacterias, emiten luz azul. Ese fascinante fenómeno -para muchos de nosotros- no lo fue tanto para Bonnie, lo que captó su interés fue saber el por qué y cómo hacen esto las bacterias. Bonnie L. Bassler descubrió que las bacterias se comunican, y la manera en que lo hacen es a través de señales químicas; a lo cual se llama **quorum sensing** (o **autoinducción** en español). El *quorum sensing* es el proceso en

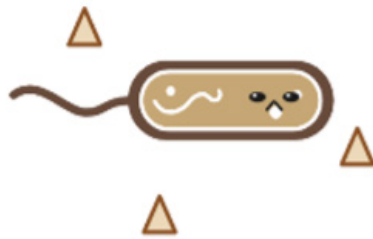
cual las bacterias producen sustancias químicas, llamadas autoinductores, que inducen un comportamiento colectivo; esto debido a que las bacterias son capaces de saber en qué momento hay una concentración umbral de autoinductores, y por tanto de bacterias, para actuar de manera individual o colectiva (Fig. 2), por lo que puede decirse que la autoinducción hace posible que las bacterias funcionen como organismos multicelulares [3].

Hasta ahora solo te he mencionado la respuesta de *quorum sensing* a la bioluminiscencia, fenómeno que se puede observar en varias

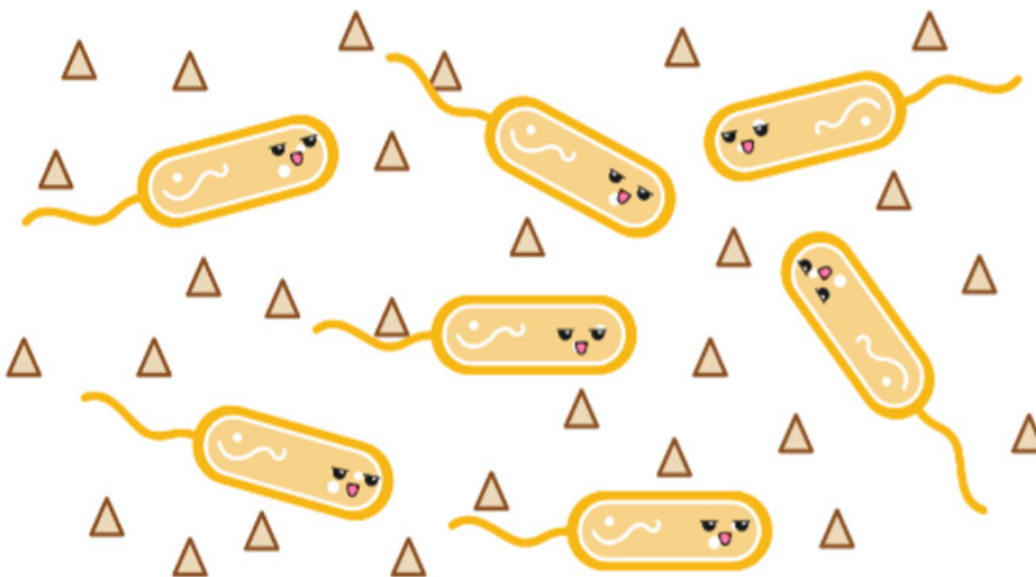
lagunas (Fig. 3), pero hay más comportamientos regulados por *quorum sensing* (Fig. 4); de estos, la virulencia es un comportamiento de *quorum sensing* que es de relevancia en medicina ya que puede ser posible desarrollar moléculas con las cuales impedir la percepción de *quorum* o bien, se puede modificar la molécula que tienen en común las bacterias causantes de enfermedades, evitando así la comunicación entre ellas, y su afectación al organismo [4]. Por lo que esta puede ser una alternativa promisoría a los antibióticos convencionales [5,6].

Quorum sensing: Comunicación entre bacterias

Número pequeño de células: Comportamiento individual



Número grande de células: Comportamiento colectivo



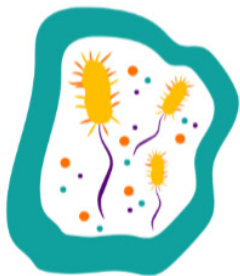
 Célula

 Autoinductor

Figura 2. Quorum sensing, bacterias de una misma especie que se comportan diferente cuando detectan una concentración de autoinductores que les permiten saber cuando hay determinada población para actuar colectivamente. Elaboración propia. Imagen creada con BioRender.com.



Comportamientos de autoinducción



Bioluminiscencia

Proceso que llevan a cabo algunos organismos, en el que por una reacción química se produce luz.

Virulencia

Habilidad de un microorganismo para causar una enfermedad.

Esporulación

Producción de esporas ante condiciones adversas.

Biopelículas

Capa formada en una superficie por la adherencia de microorganismos a esta.

Figura 4. Procesos regulados por quorum sensing en bacterias. Fuente: Elaboración propia, a partir de [7].

Otro descubrimiento de Bonnie fue que hay un autoinductor que es común en diversas bacterias, por lo que este autoinductor permite la comunicación entre bacterias vecinas de diferente especie [5]. Además, ella también demostró que las bacterias pueden ser multilingües, por lo que saben cómo actuar si las bacterias que las rodean son aliadas o no [5].

Los descubrimientos de Bonnie la han hecho merecedora de muchos premios, tales como el Premio Mujer en la Ciencia UNESCO-L'Oreal para América del Norte (2011), el Premio Dickson en Medicina (2018), el Premio de Genética Gruber (2020), entre otros. También, el expresidente de los Estados Unidos de Norteamérica, Barack Obama, la nombró miembro de la Junta Nacional de Ciencias de su país. Más recientemente, en 2022 fue galardonada con el premio Wolf de Química y fue acreedora al Premio de la Sociedad de Microbiología [6].

Muchos son los factores que influyen en nuestro futuro y nuestras decisiones (nuestra familia, nuestra perseverancia, la suerte, etc). Pero si estás en una etapa de tu vida en la que no sabes si la ciencia y la investigación son para tí, o si eres bueno o no para tal o cual cosa, una cosa es segura, haz aquello que te apasiona así lo disfrutarás cada día de tu vida; ya que, como Bonnie, puede ser que a eso te dediques el resto de tu vida. **iBIO**

Referencias

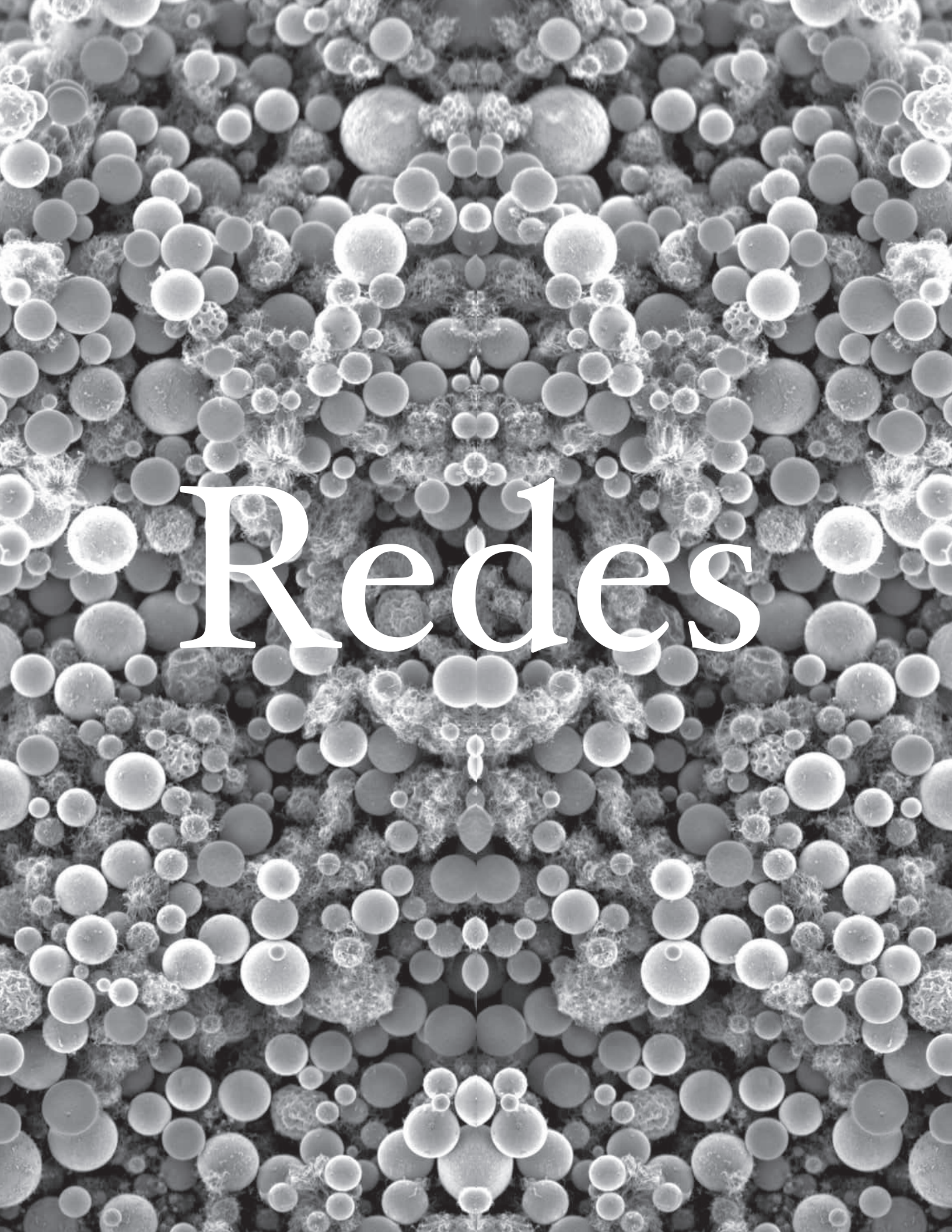
- [1] Stony Brook University. (2016, Octubre 27). Five Questions With Bonnie Bassler [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=Cax-MBW0qUU>.
- [2] Microbiology Society. (2022, Mayo 18). An Interview with Professor Bonnie Bassler, Prize Medal Winner 2022 [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=WMeC9SNOjJ8>.
- [3] Maritzac. (n.d.). Bonnie L. Bassler. Department of Molecular Biology. <https://molbio.princeton.edu/people/bonnie-l-bassler>.
- [4] Li, J., & Zhao, X. (2020). Effects of quorum sensing on the biofilm formation and viable but non-culturable state. Food Research International, 137, 109742. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109742>.
- [5] Michael Silverman and Bonnie Bassler win 2021 Paul Ehrlich and Ludwig Darmstaedter Prize. (2021, Enero 27). EurekAlert! [\[ses/564880\]\(https://www.eurekalert.org/news-relea-\).](https://www.eurekalert.org/news-relea-</div><div data-bbox=)

[6] Bassler, B. (n.d.). Bonnie Bassler habla sobre cómo se comunican las bacterias [Video]. TED Talks. https://www.ted.com/talks/bonnie_bassler_how_bacteria_talk?language=es&subtitle=en.

[7] Díaz, A.J et al. (2011) Biopelículas como expresión del mecanismo de quorum sensing: Una revisión. Avances en Periodoncia e Implantología Oral, 23(3), 195-201. Recuperado en 20 de abril de 2023, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852011000300005&lng=es&tlng=es



Figura 5. Foto de Bonnie L. Bassler.



Redes

Toxicidad de nanomateriales

El laboratorio SINANOTOX del CIATEJ, A.C.

Zaira Y. García Carvajal
Moisés Martínez Velázquez*

Resumen

Los nanomateriales son sustancias con un tamaño de partícula inferior a 100 nanómetros, de composición química variable y de origen natural o antropogénico. Debido a sus propiedades especiales, son ampliamente utilizados en un gran número de productos comerciales; no obstante, sus efectos en el ambiente y en los seres vivos no son del todo conocidos. En este sentido, el laboratorio SINANOTOX del CIATEJ, A.C., se ha enfocado en la evaluación *in vitro* de la toxicidad de nanomateriales, utilizando una serie de modelos biológicos. Estos estudios son importantes para determinar la seguridad y eficacia de los nanomateriales que se desarrollan actualmente.

Palabras clave: Nanomateriales; Evaluación toxicológica; Modelos biológicos.

Los nanomateriales son una clase diversa de sustancias que presentan componentes estructurales con un tamaño que varía entre 1 y 100 nanómetros (nm) en al menos una dimensión, y pueden tener un origen natural o antropogénico [1]. De acuerdo con su composición química, los nanomateriales pueden clasificarse en estructuras basadas en carbono, estructuras basadas en metales u óxidos metálicos, en puntos cuánticos, en dendrímeros o en nanomateriales compuestos [2]. Utilizando el diseño racional, las propiedades de los nanomateriales pueden ser moduladas a placer, mediante el control del tamaño, la forma, las condiciones de síntesis y la funcionalización respectiva. Estas nuevas propiedades (magnéticas, eléctricas, ópticas, mecánicas, catalíticas) son sustancialmente diferentes a las del material de partida [3].

Biotecnología Médica y Farmacéutica. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. Av. Normalistas 800, Col. Colinas de la Normal, Guadalajara, Jalisco, México. C.P. 44270.

*Autor para la correspondencia: mmartinez@ciatej.mx

Los nanomateriales se utilizan para la elaboración de un gran número de productos comerciales, que cubren las necesidades de una amplia variedad de sectores como el aeroespacial, automotriz, químico, construcción, cosmético, electrónico, energía, ingenierías, ambiente, alimentos, medicina, seguridad y deportes, entre otros [4]. A pesar de su auge y de su incorporación en la vida cotidiana de los seres humanos, su impacto en el ambiente y en los seres vivos no es del todo conocido y continúa siendo materia de investigación.

Los nanomateriales, una vez producidos y utilizados, pueden degradarse y ser eliminados o bien, pueden ser vertidos al ambiente y acumularse en diferentes matrices ambientales, como el agua, aire, suelo y sedimentos, así como incorporarse en organismos biológicos de distintos grados de complejidad [1]. Ante tales escenarios, la disciplina de la nanotoxicología ha surgido como un medio para estudiar la toxicidad potencial de los nanomateriales en los sistemas biológicos y en el ambiente.

En México no existe un organismo oficial que regule y norme el uso y manejo de los nanomateriales. En respuesta a esta falta de normativa y con el fin último de determinar el riesgo implicado en el desarrollo, uso, evaluación de la exposición y el riesgo causado por los nanomateriales, se creó el Sistema Nacional de Evaluación Toxicológica de Nanomateriales (SINANOTOX). Este sistema está integrado por

Tabla 1. Servicios nanotoxicológicos ofrecidos por el laboratorio SINANOTOX del CIATEJ, A.C.

Liofilización de muestras conteniendo nanomateriales (escala de laboratorio).
Evaluación <i>in vitro</i> (en muestras biológicas obtenidas de un repositorio) de la digestibilidad de nanomateriales.
Evaluación <i>ex vivo</i> (en muestras biológicas obtenidas de donador vivo) de la digestibilidad de nanomateriales.
Estudios de compatibilidad de nanomateriales en matrices farmacéuticas y alimentarias.
Diseño y desarrollo de formas farmacéuticas vía oral conteniendo nanomateriales.
Prueba <i>in vitro</i> de permeabilidad gastrointestinal.
Caracterización fisicoquímica de nanomateriales.
Desarrollo de modelos celulares en 2D y 3D a medida para la evaluación de nanomateriales.
Determinación del tamaño y distribución de partícula.
Determinación del potencial zeta y movilidad electroforética de nanopartículas en suspensión.
Determinación del estado de agregación de nanopartículas metálicas en presencia de fluidos gastrointestinales simulados.
Determinación de citotoxicidad <i>in vitro</i> de nanopartículas metálicas.
Estabilización de nanopartículas de oro en matriz de pectina.

una red de diez laboratorios de diferentes instituciones de educación superior e investigación. La Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. (CIATEJ, A.C.), cuenta con instalaciones que forman parte de la red de laboratorios del SINANOTOX. En el laboratorio participa un grupo multidisciplinario de investigadores. El laboratorio se enfoca principalmente en la evaluación *in vitro* de la toxicidad de nanomateriales. En la Tabla 1 se presentan los principales servicios nanotoxicológicos ofrecidos a la industria e instituciones interesadas. Adicionalmente, se contempla la formación de recursos humanos de alto nivel en disciplinas afines, la difusión y divulgación del conocimiento científico generado a la sociedad, la generación de propiedad intelectual y la transferencia del conocimiento [5].

Un ejemplo concreto de aplicación de la nanotoxicología en la medicina, y en el que nuestro grupo de investigación ha incursionado recientemente, es la evaluación de seguridad y eficacia de los nanomateriales en el área onco-

lógica. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el cáncer se define como un conjunto de enfermedades que pueden originarse en diferentes partes del cuerpo, cuando células anormales proliferan sin control, invaden los tejidos adyacentes y se propagan a otros órganos, a través de un proceso conocido como metástasis [6]. A nivel mundial, tan solo en el año 2020 se presentaron aproximadamente 19.3 millones de nuevos casos de cáncer y casi 10 millones de muertes por esta enfermedad, lo que permite dimensionar la gravedad de esta patología [7].

Las opciones de tratamiento del cáncer incluyen cirugía, medicamentos oncológicos y/o radioterapia, ya sean administradas por separado o en combinación, entre otras [6]. En la búsqueda constante de alternativas de tratamientos anti-cáncer, las nanociencias y la nanotecnología han encontrado un área de oportunidad en el campo de la oncología. En años recientes se ha desarrollado una gran variedad de nanopartículas metálicas (NPM) de oro, plata, zinc, cobre, titanio y platino, entre otras, con aplicaciones potenciales en el diagnóstico y

De tejidos vegetales

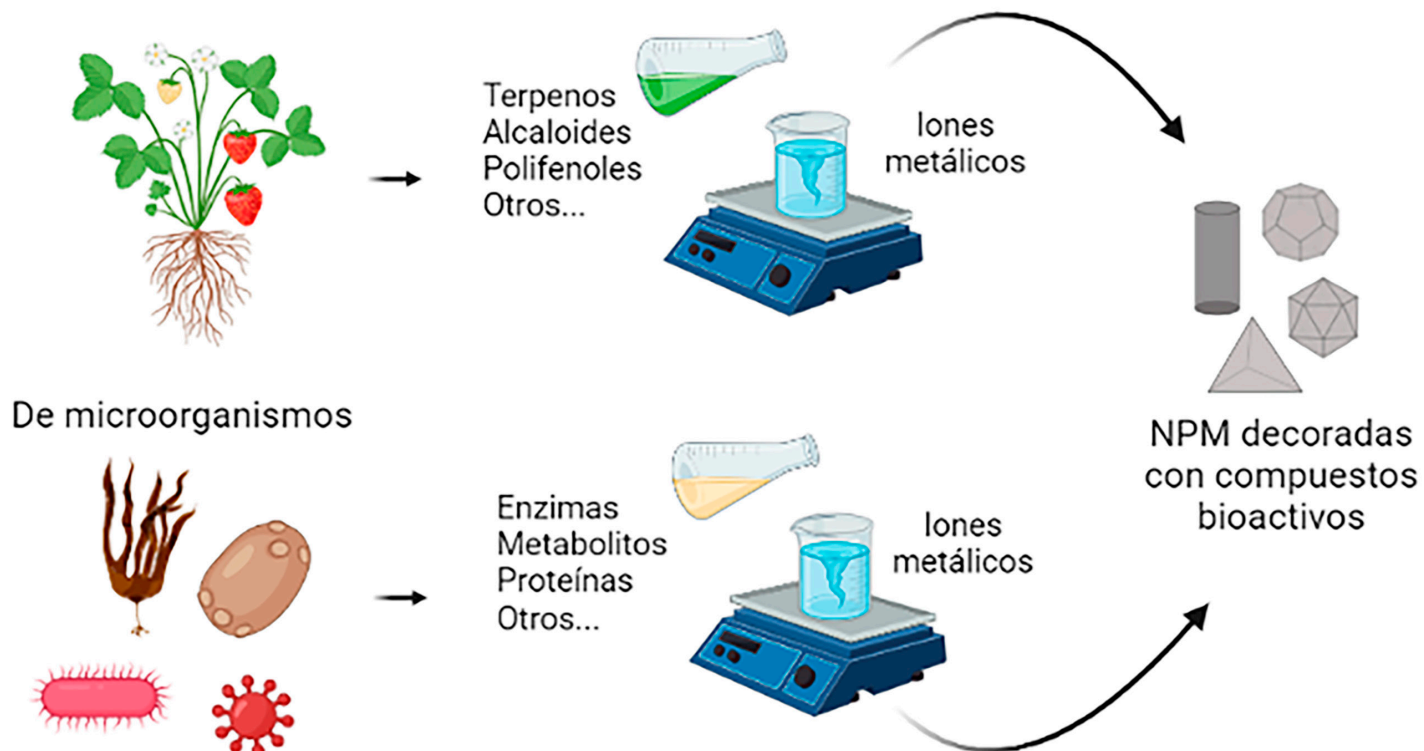


Figura 1. Representación esquemática de la biosíntesis de NPM utilizando extractos de tejidos vegetales o de microorganismos. Ilustración creada en BioRender.com.

tratamiento del cáncer [8]. Estas NPM pudieran presentar una actividad terapéutica por sí solas o pudieran mejorar la actividad, la estabilidad y/o el transporte de los compuestos antineoplásicos que se utilizan de manera convencional.

Entre los diferentes métodos de síntesis de NPM, resulta particularmente atractivo el de síntesis verde o biosíntesis, debido a que es económico, sustentable, confiable y eco-amigable, además de que no utiliza compuestos químicos tóxicos, ni temperatura y presión elevadas. Este método emplea microorganismos tales como hongos, algas y bacterias, así como extractos vegetales, polímeros naturales y proteínas (Figura 1). Las NPM sintetizadas por esta vía retienen en su superficie compuestos bioactivos importantes, tales como proteínas, incluyendo enzimas, polisacáridos, azúcares, amidas, cetonas, aldehídos y ácidos carboxílicos, así como varios fitoquímicos tales como

terpenos, alcaloides o polifenoles, incluyendo flavonoides, los cuales potencian los efectos biológicos de las NPM [8].

A pesar del enorme potencial de las NPM en el área oncológica, se hace necesario realizar estudios para evaluar su toxicidad en tejidos no diana, así como determinar *in vivo* su estabilidad, agregación, comportamiento, dosificación, ruta de administración y toxicocinética (absorción, distribución, metabolismo, excreción) [9]. Para resolver estas y otras interrogantes propias de la disciplina de la nanotecnología, se requiere evaluar estas NPM en sistemas biológicos que proporcionen información relevante sobre su seguridad, eficacia y riesgos.

En nuestro laboratorio se evalúan *in vitro* las NPM que se pretende tengan aplicaciones en el diagnóstico y terapéutica oncológica. Para este fin, el laboratorio cuenta con un amplio catálogo de líneas celulares, que representan los principales tipos de cáncer en el ser humano, a

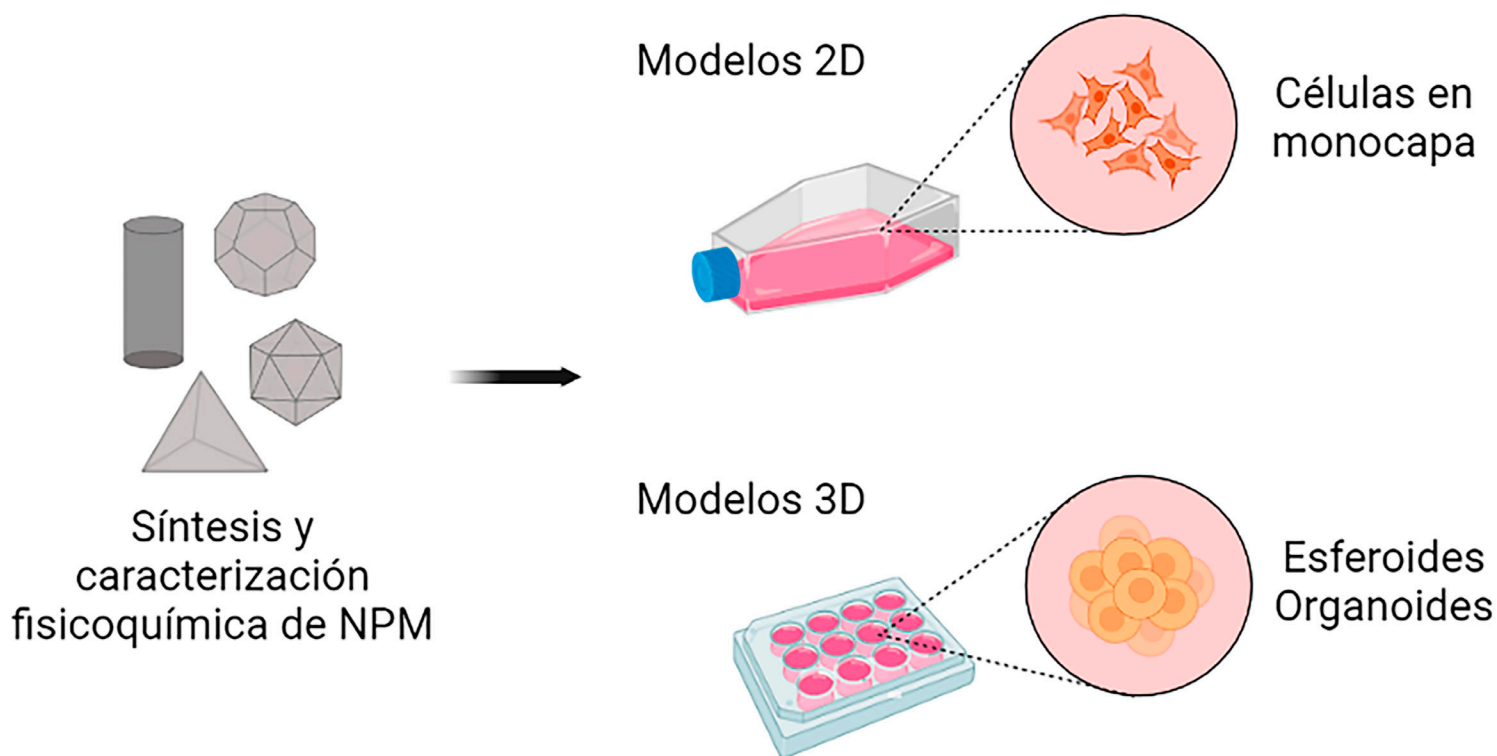


Figura 2. Evaluación in vitro de toxicidad de NPM. Ilustración creada en BioRender.com.

partir de las cuales se desarrollan los modelos bidimensionales y tridimensionales que emulan la enfermedad, y se evalúa una amplia variedad de parámetros biológicos (Figura 2). El laboratorio está abierto a empresas e instituciones académicas interesadas en la evaluación de nanomateriales para aplicaciones afines. **iBIO**

Referencias

- [1] Kabir, E., Kumar, V., Kim, K.-H., Yip, A.C.K. & Sohn, J.R. (2018). Environmental impacts of nanomaterials. *Journal of Environmental Management*. 225, 261-271. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.07.087>
- [2] U.S. Environmental Protection Agency (2017). Technical Fact Sheet-Nanomaterials. *United States Environmental Protection Agency*. Office of Land and Emergency Management. EPA 505-F-17-002. https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-03/documents/ffrrofactsheet_emergingcontaminant_nanomaterials_jan2014_final.pdf
- [3] Baig, N., Kammakakam, I. & Falath, W. (2021). Nanomaterials: a review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges. *Materials Advances*. 2, 1821-1871. <https://doi.org/10.1039/D0MA00807A>
- [4] Dolez, P.I. (2015). Chapter 1.1.-Nanomaterials Defini-

tions, Classifications, and Applications. In *Nanoengineering* (pp. 3-40). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62747-6.00001-4>

- [5] Sistema Nacional de Evaluación Toxicológica de Nanomateriales. (2021). *Red de Laboratorios*. <https://sinanotox.com/>
- [6] Organización Mundial de la Salud. (2023). *Cáncer*. https://www.who.int/es/health-topics/cancer#tab=tab_1
- [7] Sung, H., Ferlay J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [8] Andleeb, A., Andleeb, A., Asghar, S., Zaman, G., Tariq, M., Mehmood, A., Nadeem, M., Hano, C., Lorenzo, J.M. & Abbasi, B.H. (2021). A systematic review of biosynthesized metallic nanoparticles as a promising anti-cancer-strategy. *Cancers*. 13(11), 2818. <https://doi.org/10.3390/cancers13112818>
- [9] Tinajero-Díaz, E., Salado-Leza, D., Gonzalez, C., Martínez, V.M., López, Z., Bravo-Madrigal, J., Knauth, P., Flores-Hernández, F.Y., Herrera-Rodríguez, S.E., Navarro, R.E., Cabrera-Wrooman, A., Krötzsch, E., García, C.Z.Y. & Hernández-Gutiérrez, R. (2021). Green metallic nanoparticles for cancer therapy: evaluation models and cancer applications. *Pharmaceutics*. 13(10), 1719. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101719>



Concien-
tificas

Microorganismos en defensa de las plantas

Una lucha contra el cambio climático

Alejandra Miranda Carrazco

Departamento de Ciencias Ambientales. División de Ciencias Biológicas y de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana unidad Lerma. almicach@hotmail.com

Resumen

La producción agrícola se ha visto afectada por el cambio climático y las consecuencias se agudizarán en las siguientes décadas. Las plantas cohabitan con una gran diversidad de microorganismos que tienen la capacidad para promover el desarrollo vegetal y aumentar la producción agrícola aún bajo ciertas condiciones de estrés, incluso pueden mitigar los efectos del cambio climático como la sequía y las altas temperaturas y, de esta manera, garantizar la seguridad alimentaria. El cambio climático ha iniciado una guerra contra la agricultura, y la primera lucha será comandada por los microorganismos.

Palabras clave: Agricultura, cambio climático, microorganismos.

El cambio climático, producido por la acumulación de gases invernadero en la atmósfera terrestre, ha desencadenado un conjunto de graves consecuencias que incluyen aumento en la temperatura, sequías intensas, deshielo de los polos, incendios, variación en los patrones de precipitación, escasez de agua, y disminución de la biodiversidad [1]. Todos los ecosistemas se han visto alterados y seguirán cambiando conforme el cambio climático se agudice.

La agricultura contribuye significativamente al cambio climático por la producción de gases invernadero, como dióxido de carbono (CO₂), metano (CH₄) y óxido nitroso (N₂O). A su vez, el rendimiento agrícola se ha visto afectado por las consecuencias del cambio climático.

Las altas temperaturas y la sequía han reducido la producción de trigo, arroz, maíz, frijol, garbanzo, entre otros, y se espera que el impacto negativo del cambio climático en la agricultura se intensifique en las próximas décadas [2]. Aunado a esto, la erosión del suelo, causada por la sobreexplotación y el uso de sustratos sintéticos, desequilibra el ecosistema e impacta negativamente en la producción agrícola.

El cambio climático afecta la morfología y fisiología de las plantas, así como el rendimiento agrícola. Los órganos y membranas vegetales se dañan por las condiciones de estrés a los que son sometidos, y el incremento en el estrés oxidativo altera la producción de carbohidratos y proteínas en las plantas. Además, los cultivos también se ven perjudicados por los cambios en la fertilidad e irrigación del suelo, el incremento en la frecuencia de plagas y enfermedades, entre otros [1]. Por otra parte, se estima que para el año 2050 la producción agrícola deberá incrementarse entre un 60 y un 100% para satisfacer la demanda de alimentos a nivel mundial. El rendimiento obtenido con la agricultura intensiva no será suficiente. Nuevos enfoques deben ser explorados para mitigar el efecto del cambio climático en la agricultura y alcanzar a cubrir la demanda de alimentos [2].

Las plantas están asociadas íntimamente con una comunidad de microorganismos que son heredados (a través de las semillas) o adquiridos del suelo y aire. A esta combinación,

planta y comunidad microbiana, se le llama holobionte. Las interacciones planta-microorganismo y microorganismo-microorganismo están sumamente influenciadas por factores abióticos y son determinantes en el metabolismo del holobionte, pueden generar estrés en el organismo o mejorar la capacidad de resiliencia a factores ambientales. El estudio del holobionte como unidad funcional en la agricultura es esencial para desarrollar estrategias con el fin de mitigar el daño causado por el cambio climático y asegurar la producción agrícola de los próximos años.

Las plantas cohabitan con diversos microorganismos como bacterias, hongos, arqueas, virus, algas y microeucariotes. Estas interacciones han estado presentes por más de 400 millones de años y han evolucionado para adaptarse a diferentes condiciones. Las asociaciones planta-microorganismo pueden

ser del tipo neutral (no hay interacción directa entre la planta y el microorganismo a pesar de pertenecer al mismo ecosistema), patogénica (el microorganismo afecta la salud y desarrollo de la planta), benéfica (la planta o el microorganismo se beneficia de otro) o mutualista (tanto la planta como el microorganismo obtienen cierta ventaja de la asociación) [3]. Los microorganismos confieren diversos beneficios a la salud vegetal como incremento en la disponibilidad de nutrientes (nitrógeno, carbono, fosfato, potasio), aumento en la tolerancia a estrés abiótico (sequía, aumento de temperatura, etc.), inducción del sistema inmunológico de la planta (resistencia sistémica inducida), producción de fitohormonas (auxinas, citocininas, giberelinas, ácido abscísico, etileno y ácido jasmónico) y antagonismo a patógenos [4]. A su vez, la planta provee a los microorganismos de nutrientes y les otorga una gran variedad de microhábitats con diferentes condiciones fisicoquímicas y nu-

Tabla1. Uso de microorganismos en diferentes cultivos agrícolas para mitigar las consecuencias del cambio climático. Información obtenida de [1, 2, 7].

Microorganismos	Consecuencias del cambio climático							
	Altas temperaturas	Bajas temperaturas	Falta de nutrientes	Inundación	Salinidad	Sequía	Toxicidad por As	Toxicidad por metales pesados
Bacterias	<i>Achromobacter</i>							Mostaza
	<i>Acinetobacter</i>				Avena, cebada			
	<i>Aphanothece (extracto)</i>				Tomate			
	<i>Arthrobacter</i>				Trigo, pimienta, lechuga, cebolla, tomate			
	<i>Arthrospira (extracto)</i>				Tomate			
	<i>Azotobacter</i>					Maíz		
	<i>Bacillus</i>	Haba			Trigo	Pimienta		Espinaca, maíz
	<i>Burkholderia</i>							Tomate
	<i>Cellulosimicrobium</i>							Chile
	<i>Gluconacetobacter</i>						Caña de azúcar	
	<i>Leifsonia</i>							Maíz
	<i>Nostoc</i>	<i>Arabidopsis</i>						
	<i>Oscillatoria</i>						Trigo	
	<i>Paenibacillus</i>						Pimienta	
	<i>Planococcus</i>					Pimienta, lechuga, cebolla, tomate		
	<i>Pantoea</i>						Trigo	
	<i>Pseudomonas</i>		Tomate		Arroz	Avena, cacahuete, cebada, pimienta	Chile	Espinaca
	<i>Rhizobium</i>			Leguminosas			Girasol	
	<i>Scytonema</i>					Arroz		
	<i>Serratia</i>			Chicharo				
<i>Sinorhizobium</i>						Alfalfa		
<i>Variovorax</i>					Chicharo			
Hongos	<i>Aspergillus</i>				Haba			
	<i>Penicillium</i>				Pimienta, lechuga, cebolla, tomate			
	<i>Trichoderma</i>						Garbanzo	
Algas	<i>Chlorella (extracto)</i>				Tomate			
	<i>Dunaliella (extracto)</i>				Tomate			

tricionales. El uso de bacterias, hongos y algas en cultivos agrícolas para mitigar los problemas causadas por el cambio climático ha sido probado y reportado en diferentes investigaciones (tabla 1).

La composición de las comunidades microbianas asociadas a plantas es influenciada por factores propios de la planta como la especie, el genoma y la edad; y factores abióticos como el pH, la humedad, la cantidad de materia orgánica y la salinidad del suelo, la temperatura, las variaciones estacionales y la ubicación geográfica (altitud, latitud y longitud). Incluso, algunas actividades antropogénicas pueden determinar la diversidad de estos microorganismos, por ejemplo, la aplicación de fertilizantes y otros insumos sintéticos a los cultivos, así como la urbanización y la industrialización [1]. Los microbios que se encuentran en el suelo circundante a las raíces de la planta (microorganismos rizosféricos) o en las superficies, como en hojas y tallos, son los que están más expuestos a los cambios ambientales, contrario a los que están dentro de los tejidos vegetales (microorganismos endófitos) [5]. La comunicación planta-microorganismo se da por señales químicas. Las plantas han desarrollado un mecanismo muy específico para llamar solo a los microorganismos benéficos para ellas y evitar a los patógenos o que no les son de ayuda. El efecto “cry for help” o “llorar por ayuda” fue bautizado así por la producción de exudados vegetales bajo condiciones estresantes para reclutar microorganismos que ayuden a aliviar el estrés o incrementar las defensas de las plantas contra patógenos u otras enfermedades [2].

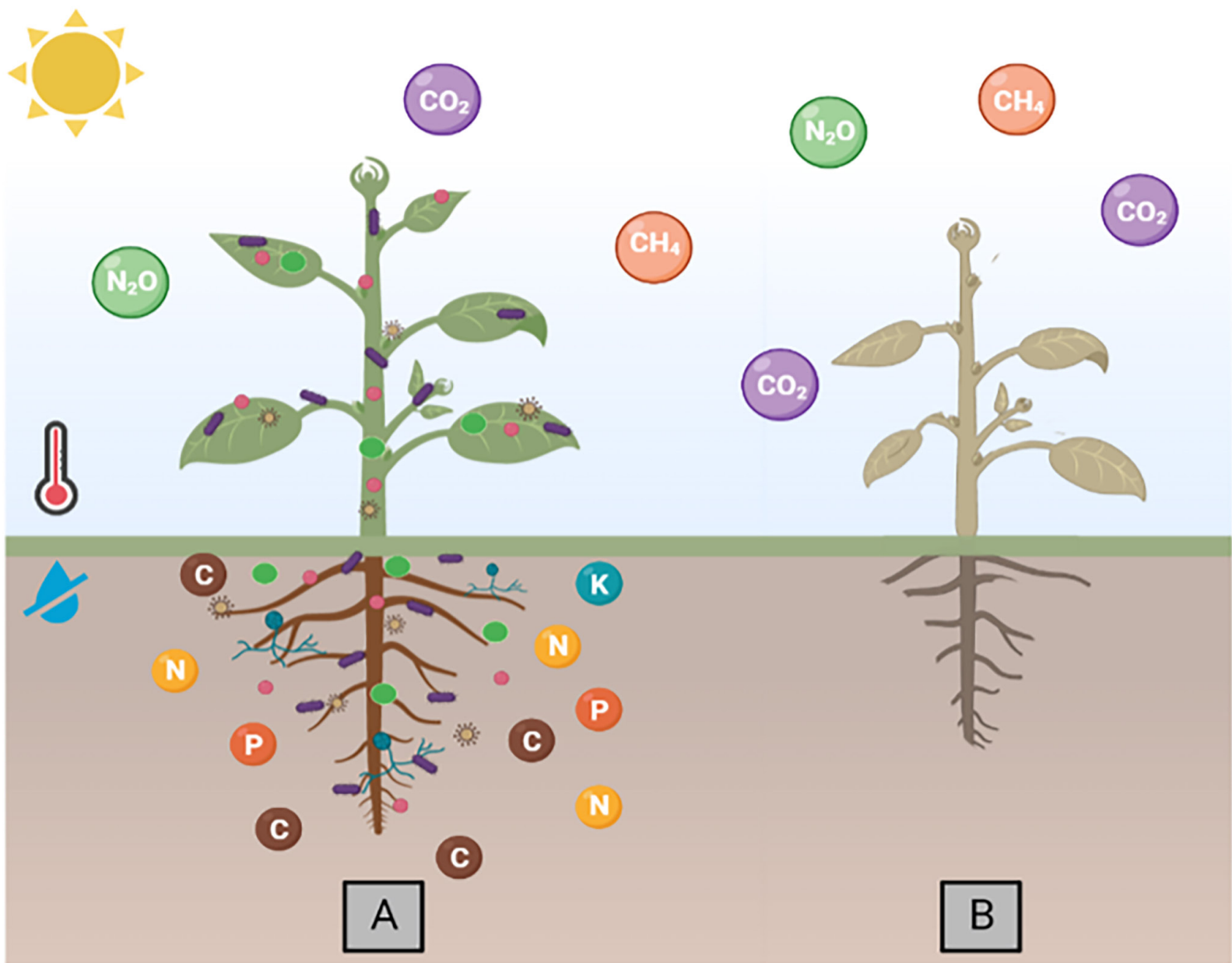
Los efectos del cambio climático afectan la composición de las comunidades microbianas asociadas a cultivos agrícolas. Las plantas reclutan a los microorganismos con capacidades para mitigar el estrés al que se enfrentan, modificando así la comunidad microbiana. Aquellas plantas afines a estos microorganismos benéficos pueden adaptarse a las nuevas condiciones climáticas y presentan una ventaja evolutiva ante los cultivos que no sean afines a los microorganismos benéficos (figura 1). Por lo

tanto, la primera defensa del holobionte contra el cambio climático recaerá en la composición de las comunidades microbianas asociadas, y será hasta años o siglos después cuando la planta evolucione para adaptarse al cambio, ya sea modificando su fisiología o mejorando la afinidad para interactuar con los microorganismos benéficos [2, 5]. Por ejemplo, en ambientes con baja concentración de nitrógeno, las leguminosas forman nódulos en las raíces donde pueden habitar bacterias (rizobios) que fijan el nitrógeno ambiental para proporcionárselo a la planta, en cambio, cuando la cantidad de nitrógeno en el suelo no es un problema y la planta lo puede asimilar, las plantas reducen la capacidad de nodulación para bajar los costos energéticos ya que no necesitan grandes abundancias de rizobios [6] (figura 2).

Los microorganismos que crecen en ambientes extremos, como a temperaturas extremadamente bajas o altas (hasta -10 o 100°C, respectivamente) o a grandes concentraciones de salinidad (hasta del 25%), pueden representar una fuente natural para reducir el estrés en plantas causado por el cambio climático [2]. De hecho, varios estudios han encontrado capacidades de promoción de crecimiento vegetal en la microbiota asociada a plantas desérticas ya que les ayudan a sobrevivir en un ambiente con altas temperaturas y baja disponibilidad de agua. Asimismo, microorganismos (bacterias de los géneros *Arthrobacter* y *Planococcus*, y hongos del género *Penicillium*) asociados a las únicas dos plantas vasculares nativas de la región marítima de la Antártica (*Deschampsia antarctica* y *Colobanthus quitensis*) han sido usados para mitigar el estrés abiótico causado por aumento de sal y, por lo tanto, incrementar el rendimiento de cultivos de lechuga, pimienta, cebolla y tomate [7].

También, las micorrizas (simbiosis entre hongos y raíces de plantas) son importantes para la respuesta de los ecosistemas ante elevadas cantidades de CO₂, ya que promueven el consumo de fósforo y nitrógeno por la planta, retienen carbono y aumentan la resistencia de la planta a la desecación. Los hongos micorrízi-

Figura 1. La primer defensa del holobionte ante el cambio climático serán los microorganismos. La composición de la comunidad microbiana cambiará en función de los efectos del cambio climático, aquellas plantas afines a microorganismos benéficos (que ayuden a mitigar las perturbaciones) podrán adaptarse a las nuevas condiciones (A), mientras que las plantas que no sean afines a los microorganismos benéficos tendrán problemas para adaptarse y las consecuencias se reflejarán en el desarrollo vegetal y el rendimiento agrícola (B). Imagen creada con BioRender.



Gases invernadero

- Dióxido de carbono
- Metano
- Óxido nitroso

Efectos del cambio climático

- Temperatura alta
- Sequía

Nutrientes

- Carbono
- Nitrógeno
- Fósforo
- Potasio

Microorganismos

- Bacterias
- Hongos
- Algas
- Virus

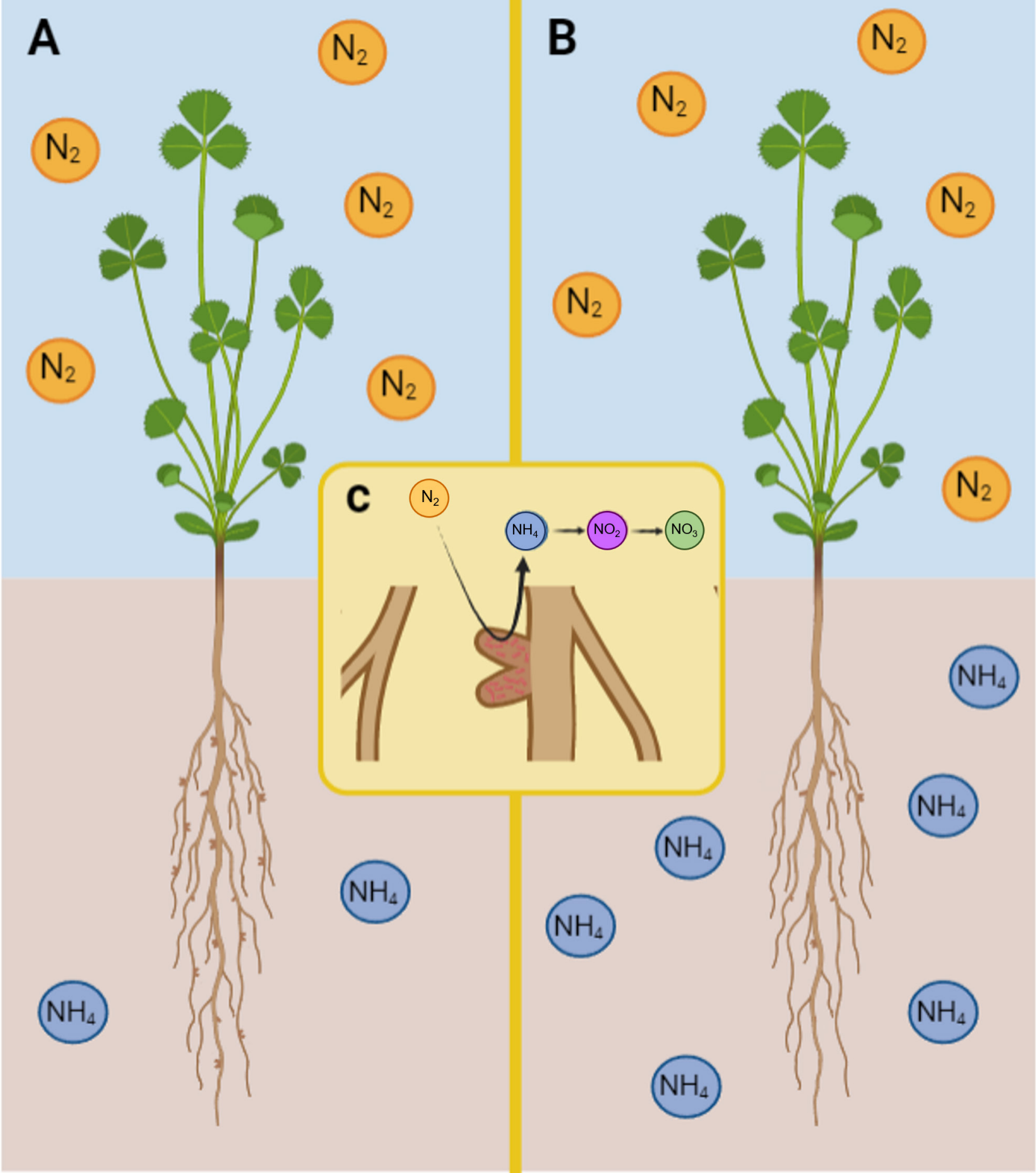


Figura 2. Capacidad de nodulación de las leguminosas. Cuando no hay suficiente nitrógeno asimilable en el suelo, las leguminosas aumentan la producción de nodulación para promover el crecimiento de rizobios (A). En el caso contrario, cuando hay suficiente nitrógeno asimilable en el suelo, la nodulación disminuye (B). Los rizobios dentro de los nódulos fijan el nitrógeno ambiental (N_2) y lo transforman en amonio (NH_4), el cual es asimilable para las plantas y constituye un proceso clave en el ciclo del nitrógeno (C). Imagen creada con BioRender.

cos forman asociaciones con más del 90% de las especies vegetales y tienen un rol crucial en las dinámicas de nutrientes y agua entre el suelo y las plantas, además fomentan la comunicación con otras plantas gracias al sistema de ramificaciones formado por las hifas del hongo [8, 9].

La composición de las comunidades microbianas puede cambiar para adaptarse mejor a ciertas perturbaciones abióticas y, de esta manera, promover el crecimiento vegetal. Por lo tanto, modificar las interacciones planta-microorganismo o incluso transferir una comunidad microbiana de una especie vegetal a otra (o al menos los integrantes más importantes de la comunidad) puede ser un recurso biotecnológico para mitigar los factores estresantes en los cultivos agrícolas, como los causados por el cambio climático.

Además, ante el cambio en los patrones climáticos se deberán fomentar los mercados agrícolas locales y regionales e incrementar el uso de prácticas agrícolas tradicionales como la rotación de cultivos, agrosilvicultura, cultivo intercalado, cultivos de cobertura y aplicación de compostaje. Mientras que técnicas modernas como la agricultura intensiva deberán ser reconsideradas y redirigidas hacia una agricultura sostenible que garantice la salud ambiental y la seguridad alimentaria [1].

Los microorganismos, los habitantes más antiguos y evolucionados del planeta, serán nuestros aliados en esta inevitable lucha para transformar la agricultura y convertir nuestro planeta en uno más amigable para todos sus habitantes. **iBIO**

Referencias

- [1] Sharma, B., Singh, B.N., Dwivedi, P., & Rajawat, M. V.S. (2022). Interference of climate change on plant-microbe interactions: present and future prospects. *Frontiers in Agronomy* 3, 725804. <https://doi.org/10.3389/fagro.2021.725804>.
- [2] Rodríguez, R., & Durán, P. (2020). Natural holobioengineering by using native extreme microbiome to counteract the climate change effects. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 8, 568. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00568>.

- [3] Santoyo, G. (2022). How plants recruit their microbiome? New insights into beneficial interactions. *Journal of Advanced Research* 40, 42-58. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.11.020>
- [4] Basu, A., Prasad, P., Das, S.N., Kalam, S., Sayyed, R.Z., Reddy, M.S., & El Enshasy, H. (2021). Plant growth promoting rhizobacteria (PGPR) as green bioinoculants: recent developments, constraints, and prospects. *Sustainability* 13, 1140. <https://doi.org/10.3390/su13031140>.
- [5] Trivedi, P., Batista, B.D., Bazany, K.E., & Singh, B.K. (2021). Plant-microbiome interactions under a changing world: response, consequences and perspectives. *New Phytologist* 6, 1951-1959. <https://doi.org/10.1111/nph.18016>.
- [6] Petipas, R.H., Geber, M.A., & Lau, J.A. (2020). Microbe-mediated adaptations in plants. *Ecology Letters* 24, 1302-1317. <https://doi.org/10.1111/ele.137557>.
- [7] Acuña-Rodríguez, I.S., Hansen, H., Gallardo-Cerda, J., Atala, C., & Molina-Montenegro, M.A. (2019). Antarctic extremophiles: biotechnological alternative to crop production in saline soils. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 7, 22. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00022>.
- [8] Fitter, A.H., Heinemeyer, A., & Staddon, P.L. (2000). The impact of elevated CO₂ and global climate change on arbuscular mycorrhizas: a mycocentric approach. *New Phytologist* 147, 179-187. <https://doi.org/10.1046/j.1469-8137.2000.00680.x>.
- [9] Milovic, M., Kebert, M., & Orlovi, S. (2021). How mycorrhizas can help forests to cope with ongoing climate change. *Sumarski list* 145, 279-286. <https://doi.org/10.31298/sl.145.5-6.7>.





Microbichos

Micotoxinas en alimentos, un peligro invisible

Esmeralda Sánchez-Villegas¹
Zuamí Villagrán²
Luis Miguel Anaya-Esparza^{2*}

Resumen

Las micotoxinas son compuestos de bajo peso molecular producidos por hongos filamentosos presentes en los alimentos que pueden encontrarse a lo largo de la cadena productiva. Las micotoxinas son un peligro invisible para la salud humana porque no causan alteraciones en los alimentos y no tienen sabor u olor. Sin embargo, a bajas concentraciones presentan efectos nocivos que van desde irritaciones en la piel hasta daño renal, hepático o cáncer. Por lo que, es importante tomar medidas para garantizar la inocuidad de los alimentos, mediante la difusión de la información y conocimiento sobre los efectos dañinos de las micotoxinas.

Palabras clave: Micotoxinas; Alimentos; Efectos toxicológicos.

Las micotoxinas o toxinas fúngicas son moléculas producidas por algunos hongos filamentosos o mohos que crecen en los alimentos bajo condiciones determinadas de temperatura, humedad y disponibilidad de nutrientes. Estas moléculas no son utilizadas para el desarrollo y crecimiento normal del hongo, pero se presentan como un mecanismo de patogenicidad del mismo [1]. Desde el punto de vista de la inocuidad alimentaria, las micotoxinas se clasifican como riesgos químicos de origen biológico que a bajas concentraciones (ingesta diaria tolerable de 0.014 – 5.7 µg/kg de peso/día, dependiendo de la toxina) pueden causar daños a la salud de quienes las ingieren, inhalen o absorban a través de la piel, lo que se denomina micotoxicosis (enfermedad provocada por la exposición a micotoxinas) [2].

¹Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, Blvd. Gral. Marcelino García Barragán 1421, Guadalajara, Jalisco, México. C.P. 44430.

²Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Av. Rafael Casillas Aceves 1200, Tepatitlán, Jalisco, México. C. P. 47620.

*Autor para la correspondencia:
luis.aesparza@academicos.udg.mx

Se estima que más de 400 tipos de toxinas son producidas por aproximadamente 150 especies de hongos, es posible encontrar un solo tipo de micotoxina o de varios tipos en un mismo alimento, ya que mohos de diversos géneros o especies pueden coexistir al mismo tiempo, lo que podría provocar problemas de salud pública [1,2].

Hongos y micotoxinas en los alimentos

Los hongos son contaminantes habituales de los alimentos debido a sus mecanismos de dispersión (propagación de esporas) y su principal fuente es el medio ambiente. Por lo que, estos microorganismos frecuentemente son encontrados a lo largo de la cadena productiva de diversos alimentos, es decir, pueden estar presentes desde el cultivo, cosecha, almacenamiento, transporte y procesamiento [1]; no obstante, existen diversos factores que influyen en el crecimiento de hongos micotoxigénicos y la biosíntesis de micotoxinas durante la producción de alimentos [3], tal como se esquematiza en la Figura 1.

En general, la mayoría de los hongos micotoxigénicos producen sus toxinas cuando las condiciones son favorables (Tabla 1). Muchas micotoxinas pueden ser producidas durante las etapas de crecimiento de diversos cultivos en el campo, asociado a factores biológicos y

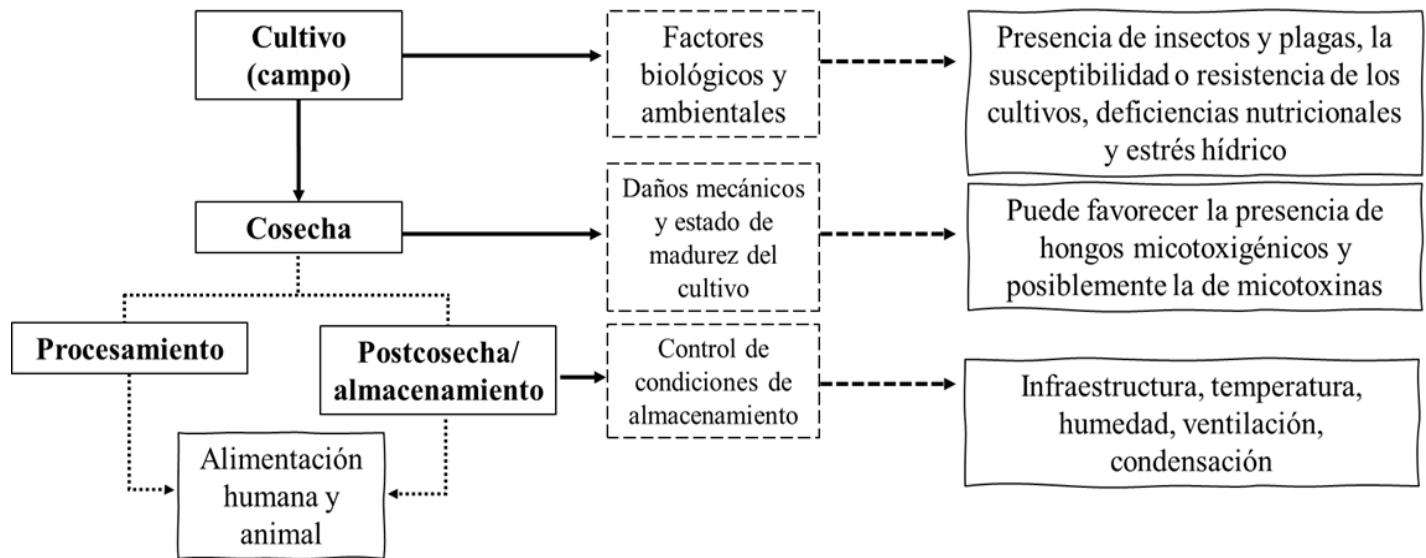


Figura 1. Factores que influyen en el crecimiento de hongos micotoxigénicos y la biosíntesis de micotoxinas (Adaptado de Gómez-

ambientales tales como la presencia de insectos o plagas, la susceptibilidad o resistencia de los cultivos, deficiencias nutricionales y estrés hídrico. En la etapa de cosecha, los daños mecánicos y el estado de madurez del cultivo pueden favorecer la presencia de hongos micotoxigénicos y posiblemente la de micotoxinas. La etapa postcosecha es crítica, en esta etapa se debe tener estricto control en la temperatura, la humedad y aireación para prevenir la producción de micotoxinas. Mientras que, en el procesamiento de alimentos, también se debe de controlar la temperatura, humedad y actividad de agua del alimento procesado para la prevención de la síntesis de micotoxinas [3]. Por ejemplo: Durante la producción de maíz, la síntesis de aflatoxinas por *Aspergillus sp.* puede ocurrir tanto en campo, almacenamiento y procesamiento. En campo, la producción de aflatoxinas se puede incrementar con el estrés hídrico, altas temperaturas, y los daños de la planta por presencia de plagas. En almacén, las condiciones de almacenamiento (infraestructura, temperatura, humedad y aireación) e inóculo primario son determinantes en la producción de toxinas. En el procesamiento, se han encontrado aflatoxinas en tortillas de maíz [5].

Los principales hongos productores de micotoxinas de interés sanitario en la industria de alimentos son el *Aspergillus sp.* (*A. parasiticus*, *A. flavus*, *A. ochraceus*) (Figura 2), *Fusa-*

Tabla 1. Condiciones idóneas para la producción de micotoxinas [4].

Hongo	Temperatura (°C)	pH	Actividad del agua (Aw)
<i>Aspergillus sp.</i>	27 - 33	5-6	0.82 - 0.99
<i>Fusarium sp.</i>	22 - 28	3-4	0.85 - 0.87
<i>Penicillium sp.</i>	15 - 30	5-7	0.80 - 0.86
<i>Alternaria sp.</i>	20 - 23	NR	> 0.90

NR: No reportado.



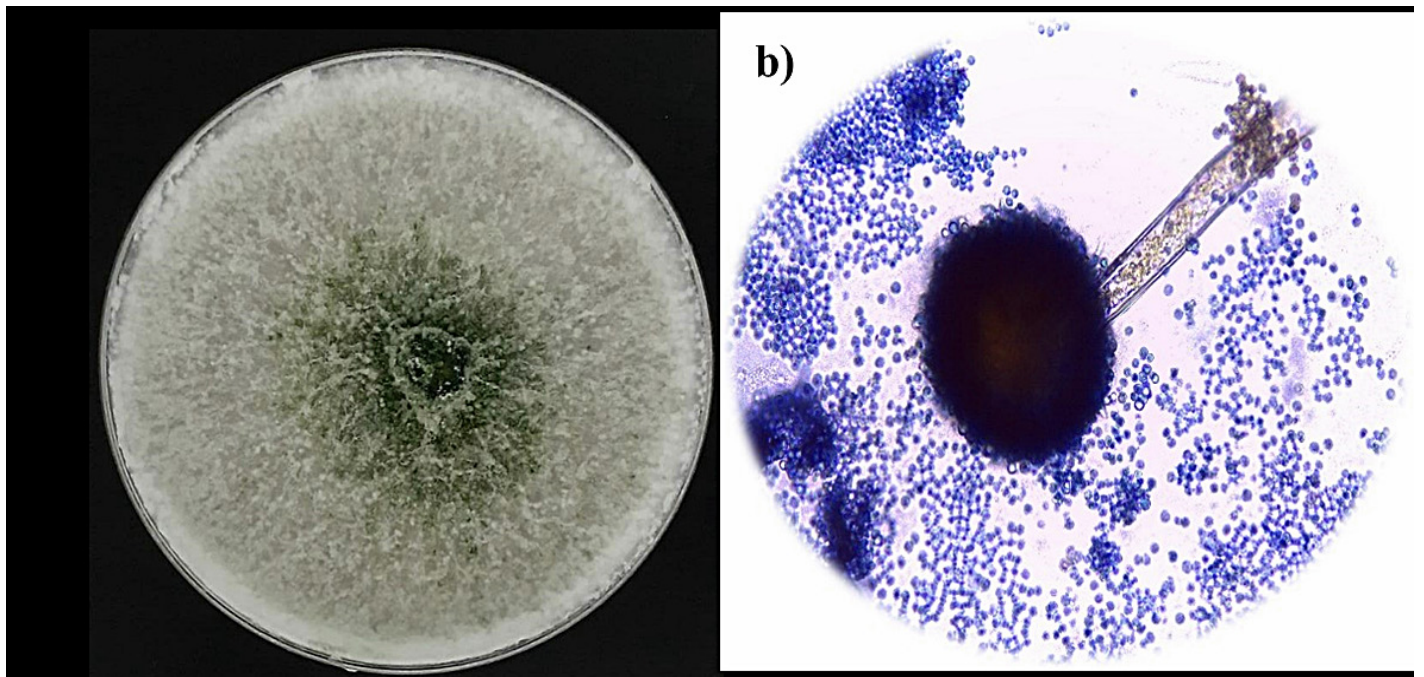


Figura 2. Cultivo en laboratorio en caja Petri (a) y observación al microscopio a 40X (b) de *Aspergillus* sp. aislado de maíz.

rium sp. (*F. sporotrichioides* y *F. graminearum*), *Penicillium* sp. (*P. verrucosum* y *Penicillium expansum*), *Alternaria* sp. y *Claviceps* sp [2, 6]. Estos hongos pueden encontrarse principalmente en cereales (maíz, sorgo, trigo y centeno), leguminosas (soya, girasol y cacahuate), frutas frescas y deshidratadas (manzana, cítricos, uva y fresas), frutos secos (almendra, nuez y pistacho), cacao, café y especias (pimienta negra, cúrcuma y jengibre), lo que supone no solo pérdidas económicas importantes para los productores, sino también, problemas de salud pública [2,3]. Por su parte, las micotoxinas se pueden clasificar de acuerdo al género del hongo que la produce (micotoxinas de *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria* y *Claviceps*); la etapa de producción del alimento donde se generan (de cultivo, cosecha y postcosecha) [3]; su estructura química (cumarinas, lactonas y terpenos) [7], su origen biosintético (derivados de amino ácidos y policétidos); el órgano o sistema al que dañan (cerebro-neurotoxinas, hígado-hepatotoxinas, sistema inmune-inmunotoxinas y riñón-nefrottoxinas) y los efectos que provocan en el organismo (mutagénicas, carcinogénicas y alergénicas) [6,7]. Las principales micotoxinas de interés que suponen un problema de salud pública son las Aflatoxinas B1, B2, G1 y G2, Ocratoxina A, citrina, patulina, toxina T-2 y HT-2, altemariol, deoxinivalenol, zearale-

nona fumonisinas y los alcaloides del ergot [8].

En este sentido, si los hongos producen micotoxinas en las materias primas utilizadas para elaborar alimentos para consumo humano y animal, estas moléculas podrían encontrarse en sus respectivos subproductos o derivados tales como jugos, néctares, mermeladas, jaleas, vinos, quesos y carne; y debido a que son termo y químicamente estables, es poco probable que se eliminen durante el proceso de industrialización de los alimentos o en algún punto de la cadena productiva. Por lo que, el ser humano puede tener exposición a las micotoxinas de forma directa al consumir alimentos contaminados tales como tortillas, frutas y café, o de manera indirecta a través del consumo de leche, huevo o carne proveniente de animales alimentados con forrajes contaminados [6,8], tal como se esquematiza en la Figura 3.

¿Por qué preocuparnos por las micotoxinas?

La ingesta de micotoxinas a través de alimentos contaminados tienen efectos dañinos (agudos o crónicos) en la salud de humanos y animales a bajas concentraciones (ingesta diaria tolerable de 0.014 – 5.7 µg/kg de peso/día, dependiendo de la micotoxina). Los efectos nocivos van desde síntomas leves hasta

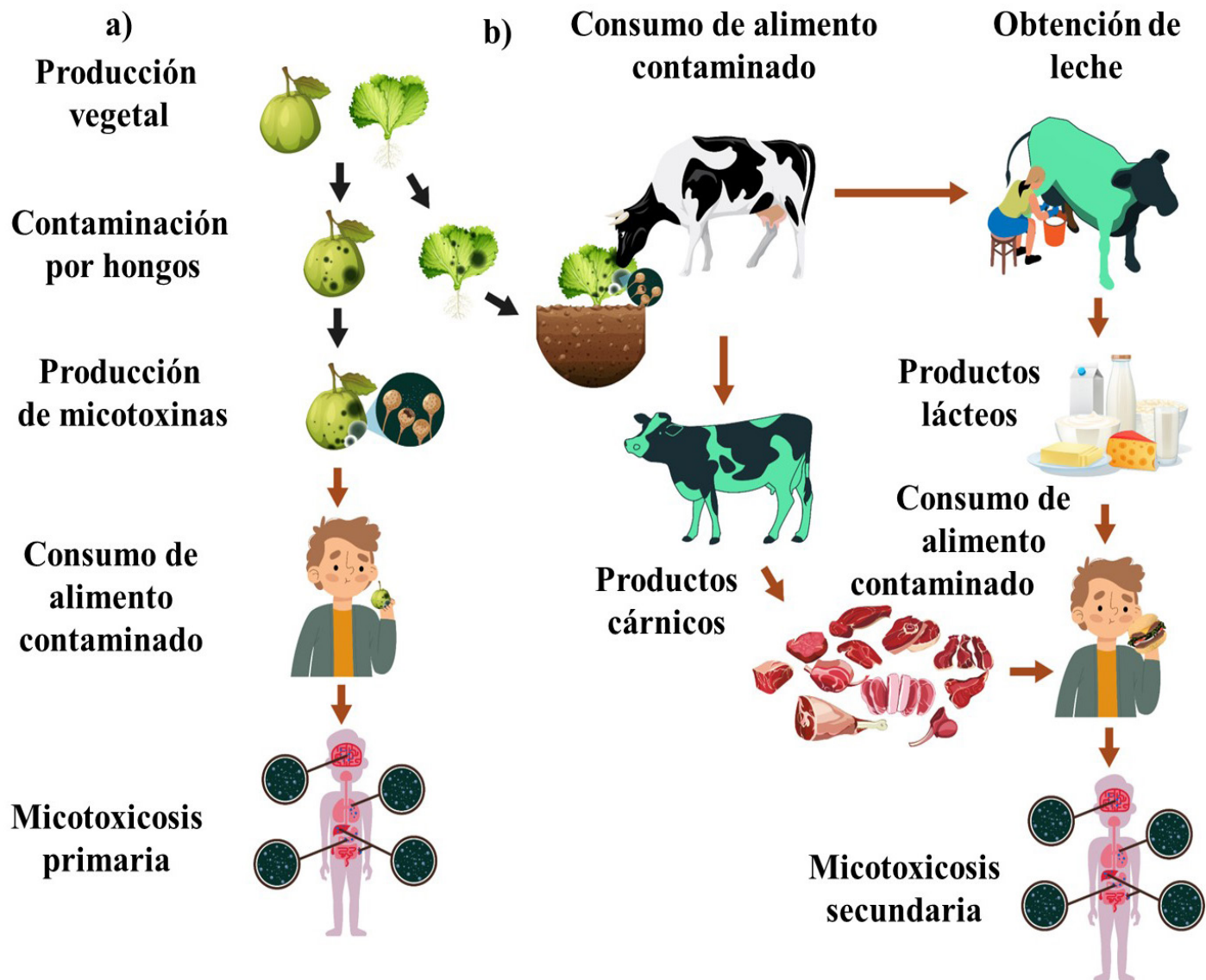


Figura 3. Representación esquemática sobre la exposición de personas a micotoxinas.

enfermedades graves, ya que pueden provocar irritaciones en la piel, afecciones en el sistema nervioso, sistema inmune, riñones e hígado; además, algunas micotoxinas son carcinogénicas (causan cáncer) y/o teratogénicas (causan malformaciones en el embrión o feto) [1,6], tal como muestra en la Tabla 2. Cabe señalar, que los efectos tóxicos de las micotoxinas dependen del tipo y cantidad ingerida, sinergismo entre micotoxinas, frecuencia de la exposición, condiciones de salud, edad y peso corporal del individuo [1].

¿Cómo reducir los riesgos asociados a la exposición de micotoxinas?

Las toxinas fúngicas representan un peligro invisible para la salud humana porque no causan alteraciones en los alimentos y no tie-

nen sabor u olor [6]. En este contexto, la FAO/OMS han propuesto diversas estrategias para la prevención y control de micotoxinas, las cuales se basan en establecer programas de análisis de peligros y puntos críticos de control (HACCP, por sus siglas en Inglés) con la finalidad de contar con alimentos inocuos [9]. Dichos programas se basan en siete principios: 1) Realización de un análisis de los peligros y determinación de medidas preventivas; 2) Determinación de los puntos críticos de control (PCC); 3) Establecimiento de límites críticos; 4) Vigilancia de cada PCC; 5) Establecimiento de medidas correctivas en caso de desviación de un límite crítico; 6) Mantenimiento de un registro; y 7) Establecimiento de procedimientos de verificación; los cuales se aplican, en un sistema integrado, a lo largo de las fases de producción, manipu-

lación y elaboración, estos programas han sido útiles para la producción de alimentos libres de sustancias tóxicas a lo largo de la cadena productiva; así como, el uso de métodos físicos (rayos UV y X, radiaciones con microondas, elevadas temperaturas, uso de adsorbentes), químicos (amonización, nixtamalización, y aplicación de agentes oxidantes, ácidos o álcalis) y biológicos (uso de enzimas o microorganismos como bacterias ácido lácticas o levaduras para adherir micotoxinas) para la remoción de micotoxinas en alimentos [1,2,4].

Actualmente, el análisis cuantitativo de micotoxinas se lleva a cabo como medida de control de calidad de alimentos, es decir, que el contenido de micotoxinas en los alimentos se encuentre por debajo de los límites máxi-

mos permitidos para cada micotoxina. Dentro de los métodos analíticos para la identificación y cuantificación de micotoxinas en alimentos se encuentran los métodos basados en cromatografía de líquidos (HPLC) con detección UV o fluorescencia, HPLC acoplado a espectrometría de masas (HPLC-MS) con ionización atmosférica, ionización por electrospray o ionización química a presión atmosférica; así como, con HPLC-MS en tándem (HPLC-MS/MS) usando detectores como la trampa de iones y el triple cuadrupolo. Adicionalmente, se utilizan equipos de cromatografía de líquidos de ultra alta resolución (UHPLC). Otro método que se utiliza ampliamente para la cuantificación o semi-cuantificación de micotoxinas son los métodos de inmunoensayo (ELISA) que se basan en el uso de anticuerpos para detectar

Tabla 2. Micotoxinas en alimentos y su efecto en el organismo

Tipo de micotoxina	Organismo productor	Alimentos relacionados	IDT µg/kg peso/día	Efecto en el organismo	Ref.
Aflatoxina B1	<i>Aspergillus</i>	Cereales Semillas oleaginosas Especias	0.014	Toxicidad aguda con lesiones hepáticas graves. Cáncer de hígado	[3,6]
Ocratoxina A	<i>Aspergillus</i> <i>Penicillium</i>	Cereales Granos de café Vino y jugo de uva	1.2 – 5.7	Daño renal. Desarrollo anormal del feto. Daño al sistema inmunitario	[3,6]
Fumonisina B1 Toxina T-2 y HT-2	<i>Fusarium</i> <i>Fusarium sporotrichioides</i>	Maíz Avena	1.0 0.06	Cáncer de esófago Toxicidad aguda Irritación de piel o la mucosa intestinal y diarrea	[6] [3,6]
Desoxinivalenol y nivalenol	<i>Fusarium</i>	Trigo	0.7	Toxicidad aguda. Irritación de piel o la mucosa intestinal y diarrea	[4,5]
Patulina	<i>Aspergillus</i> <i>Penicillium</i> <i>Byssochlamy</i> <i>Pacelomyces</i>	Manzanas Jugos y mermeladas	0.4	Náuseas y trastornos gastrointestinales	[1,3,6]
Zearalenona	<i>Fusarium</i>	Trigo	0.5	Efectos hormonales Infertilidad	[3,6]

*IDT = Ingesta Diaria Tolerable

micotoxinas; este último es rápido, fácil de utilizar y barato en comparación con los métodos cromatográficos y espectroscópicos. Sin embargo, para llevar a cabo el análisis de micotoxinas con estas metodologías es necesario hacer una extracción y purificación de las micotoxinas, proceso que depende de la matriz alimentaria a analizar. Estos procesos de extracción pueden aplicarse de manera individual o combinada y destacan la extracción de fase sólida dispersiva (dSPE-QuECHERS), microextracción líquido-líquido dispersiva (DLLME) y la microextracción líquido-líquido dispersiva con líquidos iónicos (IL-DLLME) [7].

Además de lo realizado por la industria alimentaria, en casa se pueden adoptar medidas sencillas de seguridad para minimizar el riesgo de exposición a micotoxinas [9], tales como evitar comer alimentos que parezcan sospechosos o en estado de deterioro. Recordemos que la presencia de mohos en alimentos es un factor de riesgo para la generación de micotoxinas. En este sentido, cuando frutas, verduras, tortillas y pan tienen moho en la superficie es común cortar la parte dañada y consumir el producto restante; sin embargo, el retirar el moho del alimento, no es un indicador de que el producto esté libre de toxinas, por lo que, se recomienda no consumir el alimento si tiene presencia de hongo por pequeño que sea. Además, es importante mantener los alimentos a temperaturas de refrigeración o almacenados correctamente en lugares secos y frescos para evitar la aparición de hongos en los alimentos, así como inspeccionar regularmente los alimentos almacenados para detectar la presencia de mohos, especialmente aquellos a base de cereales como el maíz y trigo o frutos secos como almendra y nuez, y preferentemente no dejar pasar mucho tiempo antes de consumirlos y descartar los que tengan un aspecto mohoso [6].

Dado que las micotoxinas son invisibles a nuestros ojos pero perjudiciales para la salud humana, es importante tomar medidas



para garantizar la inocuidad de los alimentos. Lo anterior, puede lograrse mediante la difusión de la información y conocimiento sobre los efectos nocivos de las micotoxinas. **iBIO**

Referencias

- [1] Nan, M., Xue, H., & Bi, Y. (2022). Contamination, detection and control of mycotoxins in fruits and vegetables. *Toxins*, 14(5), 309. <https://doi.org/10.3390/toxins14050309>
- [2] Puri, S., Shingh, S., & Tiwari, P. (2019). Mycotoxins: a threat to food security and health. *International Journal of Applied Sciences and Biotechnology*, 7(3), 298-303. <https://doi.org/10.3126/ijasbt.v7i3.24651>
- [3] Gómez-Ayala, A.E. (2007). Alimentos y micotoxinas. *Farmacia Profesional*. 21(8), 49-53. ELSEVIER. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13109791>
- [4] Denli, M., & Pérez, J.F. (2006). Contaminación por micotoxinas en los piensos: efectos, tratamiento y prevención. *Facultad de veterinaria, UAB*. https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/Micotoxicosis/31-intoxicacion_por_micotoxinas.pdf Accesado 26/05/2023.
- [5] Martínez-Padrón, H. D., Hernández-Delgado, S., Reyes-Méndez, C. A., & Vázquez-Carrillo, G. (2013). The genus *Aspergillus* and their mycotoxins in maize in Mexico: Problems and perspectives. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 31(2), 126-146. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0185-33092013000200005&script=sci_abstract&tlng=en Accesado 26/05/2023.
- [6] Organización Mundial de la Salud. (2018). Micotoxinas. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins>
- [7] Arroyo-Manzanares, N., huertas-Pérez, J. F., Gámiz-Gracia, L., & García-Campaña, A. M. (2014). Control de micotoxinas en alimentos. *Boletín Graseqa*, 7(1), 16-31. https://www.ugr.es/~fqm302/media/pdf/BOLETIN%20GRASEQA_7_2014.pdf Accesado 26/05/2023.
- [8] Awuchi, C.G., Ondari, E.N., Nwozo, S., Odongo, G.A., Eseoghene, I.J., Twinomuhwezi, H., Ogbonna, C.U., Upadhyay, A., Odeyele, A.O., & Okpala, C.O.R. (2022). Mycotoxins' toxicological mechanisms involving humans, livestock and their associated health concerns: A review. *Toxins*, 14(3), 167. <https://doi.org/10.3390/toxins14030167>
- [9] Codex Alimentarius CXS 193-1995 (2019). Norma general para los contaminantes y las toxinas presentes en los alimentos y piensos. Recuperado de https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?Ink=1&url=https%253A%252F%252F-workspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B193-1995%252FCXS_193s.pdf. Accesado 10/04/2023.



Micro bichnos

Animales microscópicos

Rotíferos y su uso como máquinas limpiadoras del agua

Marco Antonio Jiménez-Santos¹
Michael Anai Figueroa-Sánchez^{2*}

¹Biology Centre CAS, República Checa.
²COMECyT, FES Iztacala UNAM, México.

*Autor para la correspondencia:
mafis.19061989@gmail.com

Resumen

Alrededor del mundo el incremento en la contaminación de los sistemas acuáticos es cada vez más alarmante. Hoy en día es imprescindible la búsqueda de alternativas eficaces para el manejo y limpieza sustentable del agua. Recientemente, se ha propuesto la integración de modelos biológicos y el desarrollo de nuevas tecnologías como posibles soluciones para disminuir la concentración de contaminantes en el agua. Actualmente se ha explorado el uso los rotíferos, organismos microscópicos que por sus características biológicas de alimentación y desplazamiento, y al usarlos en conjunto con microperlas captadoras de contaminantes, podrían ser utilizados como futuras máquinas limpiadoras del agua.

Palabras clave: Rotíferos, microperlas, contaminación, remediación, agua.

Problemática

La contaminación del agua es uno de los mayores problemas ambientales en todo el mundo, por lo que, la acumulación de contaminantes biológicos y químicos puede tener consecuencias graves en la salud del ser humano y los ecosistemas acuáticos. Por ejemplo, en México, entre los principales contaminantes se encuentran los metales pesados. Dichos metales, provienen en su mayoría de procesos relacionados con la actividad volcánica, minera e industrial. Entre algunos, el mercurio (Hg), arsénico (As), plomo (Pb) y cromo (Cr) han sido de interés por su presencia, abundancia y toxicidad en ambientes terrestres y acuáticos [5]. En sistemas acuáticos de

México estos metales se han encontrado en ríos, lagos y presas, donde se han reportado en concentraciones por arriba de los límites máximos permisibles (>0.005 mg/L) de la NOM-127-SSA1-2021. Por consiguiente, el conocimiento y desarrollo de nuevas tecnologías y alternativas sustentables podrían generar estrategias para reducir la concentración de contaminantes en los sistemas acuáticos de México y otras partes del mundo.

La investigación básica en el área de las ciencias como la biología, juega un papel fundamental en la generación y propuesta de tecnologías basadas en la naturaleza. El conocimiento adquirido sobre los aspectos taxonómicos y ecológicos que involucran la diversidad, hábitat, distribución, así como la respuesta de los organismos al ambiente; ha sido esencial para proponer el uso y aprovechamiento de microorganismos. La integración de la biología con otras áreas de conocimiento como la biotecnología y nanotecnología ha permitido proponer protocolos y prototipos de investigación para dar solución a problemas sociales, económicos y ambientales complejos.

Una aplicación de lo anterior lo podemos encontrar en la acuicultura, la cual contribuye con la economía y alimentación de la población a través de la optimización de los medios de crianza de peces y mariscos. Una de las grandes problemáticas a las que se enfrentan los acuicultores es a la pérdida del alimento seco. El alimento seco, por sus características físicas

como su flotabilidad, afecta en el consumo y aprovechamiento del alimento por los peces. Recientemente se propuso el uso de biocapsulas, donde los rotíferos se emplean como un vehículo o medio de transporte indirecto de nutrientes, con la capacidad de nadar y mantenerse físicamente activos en el agua, lo cual permite a los peces buscar y encontrar su alimento como en la naturaleza, lo que implica un mayor rendimiento de peces [2].

Por otro lado, en problemas asociados con la contaminación de los sistemas acuáticos, el trabajo de investigadores dirigido por Fernando Soto y colaboradores [1], propusieron como modelo de máquina a los rotíferos, capaces de capturar contaminantes en el agua con unas microperlas a los cuales denominaron “rotibot”.

¿Qué son los rotíferos?

Los rotíferos han sido importantes históricamente ya que estos fueron de los primeros microorganismos observados por Leeuwenhoek en 1670 durante la invención de los microscopios. Los rotíferos son animales microscópicos con una talla menor a 1 mm de largo,

por lo que no es fácil verlos a simple vista. Estos microorganismos se distribuyen en cada rincón del mundo, desde el polo norte hasta el polo sur. Se encuentran entre el hielo de los glaciares, en el suelo, en la hojarasca fresca, en el musgo de árboles y techos de las casas [3]. Sin embargo, son comunes en mares, ríos, lagos, presas, charcos e incluso en fuentes de parques y jardines. Aproximadamente, se reconocen un poco más de 2000 especies de rotíferos en todo el mundo.

Algunas de las características importantes de estos animales microscópicos, es que la mayoría de los rotíferos son hembras, capaces de reproducirse partenogenéticamente, es decir, sin la necesidad de un macho como pareja. Los rotíferos alcanzan densidades exorbitantes. Por ejemplo, en el Lago Nabor Carrillo en Texcoco, México, se han encontrado más de 700 rotíferos en un litro filtrado de agua. Un aspecto funcional de los rotíferos es que son considerados indicadores biológicos de la calidad del agua. Por ejemplo, el género *Brachionus* se ha asociado a sistemas acuáticos con problemas de contaminación. En ocasiones, bajo condiciones de estrés en el ambiente, como la



escasez del agua, los rotíferos llegan a producir huevos diminutos (< 200 micrómetros), también llamados huevos de dormancia, latencia o resistencia que permanecen en el fondo del agua esperando las condiciones adecuadas para reactivar a la población y continuar con su ciclo de vida.

Otras características importantes de los rotíferos es la presencia de cilios en la “cabeza”, los cuales son estructuras similares a pequeños cabellos que se mueven de forma homogénea a gran velocidad y cadencia. Estos movimientos generan corrientes haciendo que el agua circule a su alrededor. Cuando uno ve a los rotíferos al microscopio, estos cilios asemejan un movimiento giratorio o en forma de rueda del cual proviene su nombre (latín Rota: rueda, fera: “los que llevan”). En el video <https://youtu.be/dOBr-9vqNUc>, se pueden apreciar los cilios que se batan a gran velocidad. Además, el movimiento de los cilios en conjunto, promueven funciones de desplazamiento y alimentación. Por ejemplo, los rotíferos alcanzan velocidades de hasta 179 micrómetros por segundo, casi 10 veces más que las bacterias. A través de los cilios, son capaces de atraer partículas de alimento hacia la boca. La alimentación de los rotíferos juega un papel muy importante, ya que se alimentan de partículas más pequeñas a ellos como bacterias o microalgas. En su mayoría se consideran filtradores no selectivos en su alimento, es decir se alimentan de cualquier partícula, sin embargo, esto dependerá del tamaño de esa partícula para ser ingerida. Se ha observado que los rotíferos con una dieta de microalgas como *Chlorella vulgaris* (con talla menor a 5 µm) filtran una cantidad mayor a 2000 ml por individuo por minuto.

La combinación de sus características biológicas y el interés por encontrar soluciones sustentables para distintas problemáticas han llevado a los rotíferos a ser utilizados

como modelos en distintas áreas de estudio. Recientemente se ha propuesto su uso como biohíbridos, es decir, una combinación entre una unidad biológica y una no biológica. Los biohíbridos podría ser una alternativa de bajo costo sin el problema que conlleva una máquina como la fuente de energía o combustible, así como la contaminación que estas puedan generar [4]. El uso de microorganismos como herramientas o estrategias para la solución de grandes problemáticas dan paso a generar

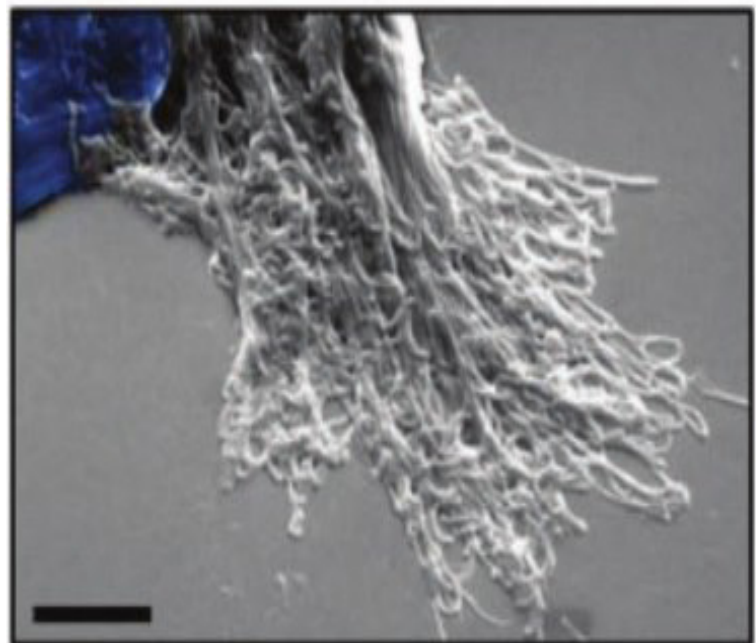


Figura 1. Secuencia temporal de la exposición de un rotífero a microesferas, las imágenes superiores son fotografías en microscopio óptico y las inferiores en microscopio electrónico. Tomado y modificado de [1] copyright Creative Common Attribution License..

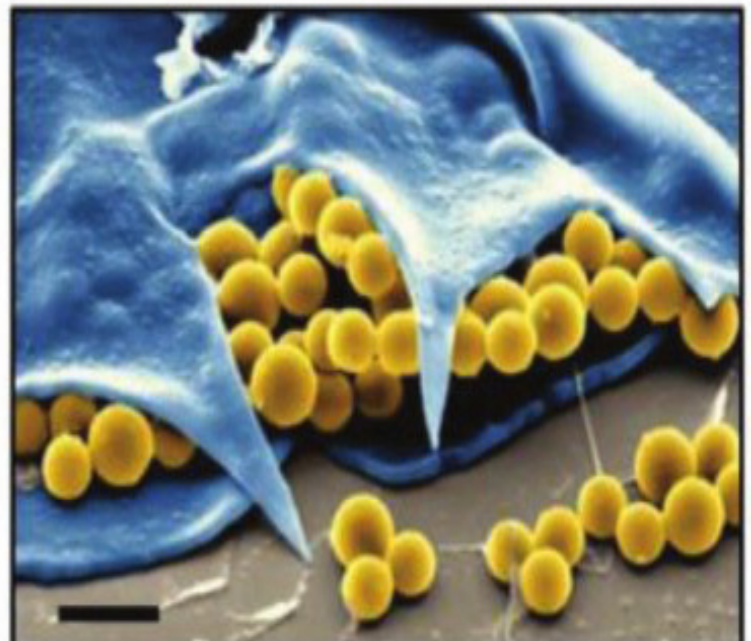
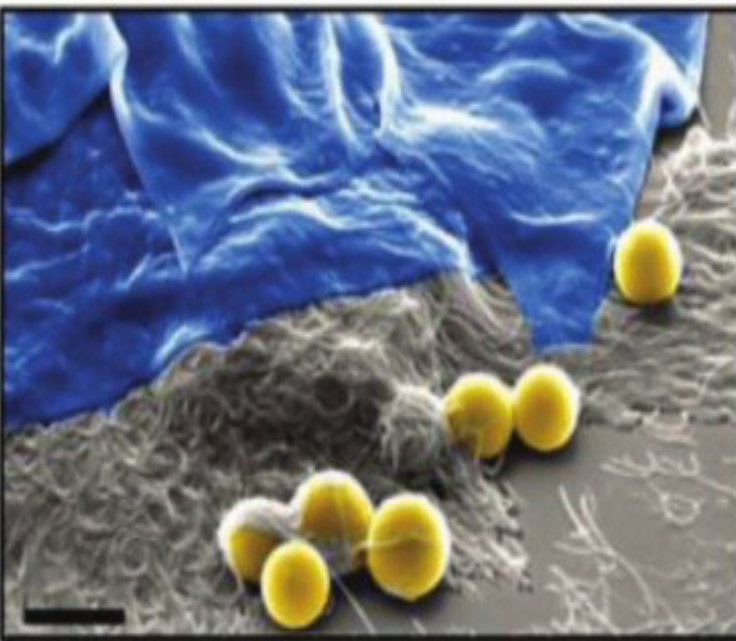
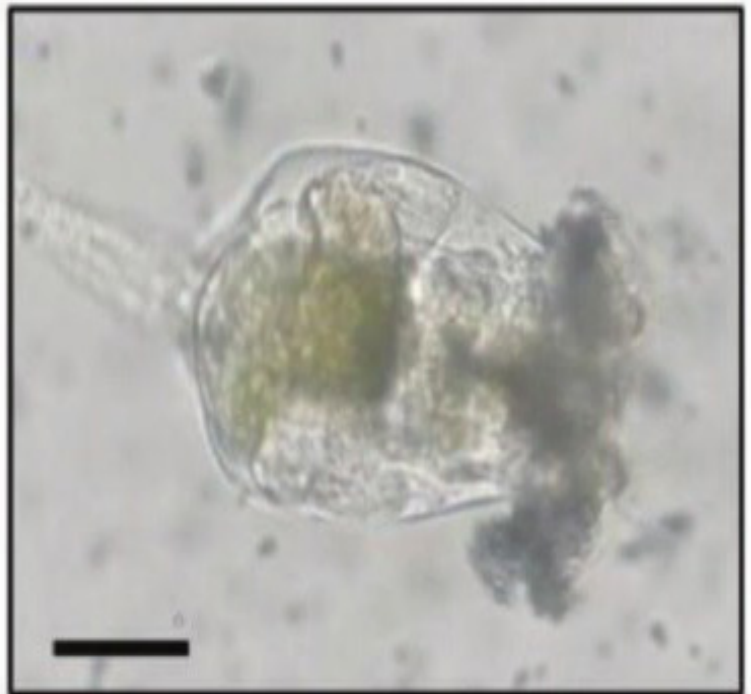
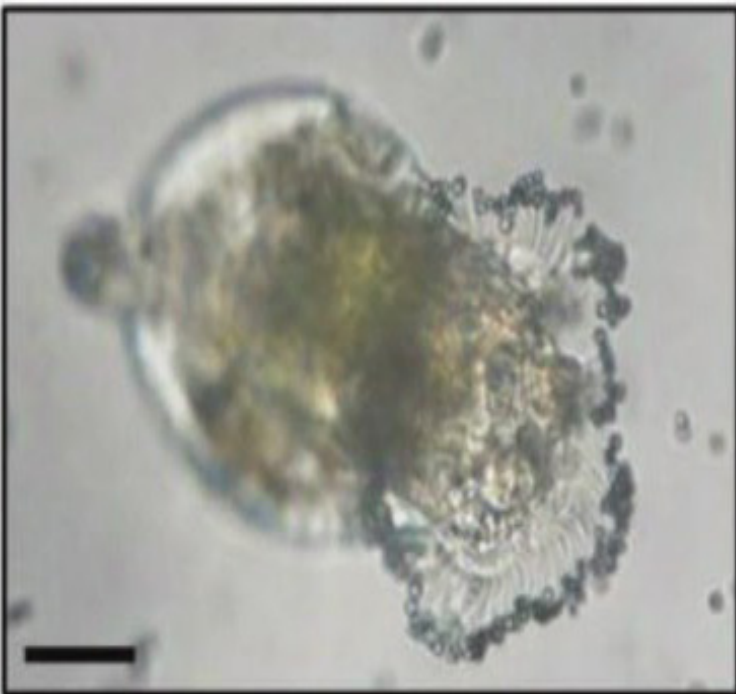
ideas salidas de una película de ciencia ficción.

Los rotibots: ¿Cómo funcionan?

En biotecnología, es demandante la búsqueda de materiales y máquinas autónomas que puedan ser útiles en la aplicación médica o ecológica. Actualmente, se trabaja bajo 3 modelos para la elaboración de componentes biotecnológicos, entre ellos los modelos a) artificiales, b) biomiméticos y/o c) biohíbridos [4]. En el desarrollo tecnológico de nuevas máquinas,

el agente móvil, es decir la fuente de impulso para realizar el trabajo, se considera fundamental, ya que depende de las fuentes de energía o combustibles para mover a las máquinas. Por lo tanto, se han buscado modelos basados en la naturaleza para tomarlos como referencia entre ellos los espermatozoides, algunas bacterias y animales microscópicos como los rotíferos [1,4].

El uso de rotíferos como máquinas biológi-



cas ha llamado la atención para la remediación de los sistemas acuáticos. Su desplazamiento y recolecta de alimento, se han considerado como un ejemplo de mecanismos para la captura y recolección de contaminantes en el agua. Soto y colaboradores [1] utilizaron rotíferos como sistemas autónomos que en conjunto con microperlas, también llamadas microesferas electroestáticas, constituyen un microrobot biohíbrido. Las microperlas, presentan cargas positivas y negativas, por un lado, estas se adhieren a la cabeza y alrededor de la boca del rotífero. Por otro lado, la carga de las microesferas trae como consecuencia la atracción de metales pesados como el plomo y el mercurio. Por consiguiente, el modelo de rotibot se convierte en una propuesta de limpiadores especializados que pueden atrapar contaminantes como metales pesados a un ritmo acelerado, en la figura 1, se muestra una secuencia de la exposición de un rotífero a las microesferas y cómo éstas se adhieren con el tiempo.

Los experimentos realizados por los investigadores Soto y colaboradores [1] demostraron que los rotibots son microlimpiadores ambientales efectivos. Llegaron a esta conclusión después de medir las concentraciones tanto de cadmio como de plomo, en condiciones donde se utilizaron rotíferos sin ningún tratamiento con microperlas y los rotibots. Los autores, encontraron que los rotibots remueven una mayor cantidad de contaminantes que los que no tuvieron un tratamiento previo con microperlas. Esto sugiere que podrían ser de ayuda en la remediación de cuerpos de agua en todo el mundo, incluso los autores del trabajo sugieren que el proceso de degradación de los metales pesados podría ser más rápido que los procesos de remediación convencionales.

El uso de rotibots como una alternativa de bajo costo se vuelve aún más atractivo debido a sus características biológicas de alimentación, desplazamiento y reproducción. Además, que se considerarían especies amigables con el ambiente, ya que no utilizan combustibles nocivos para su funcionamiento. Por lo tanto, podrían ser una opción útil para ampliar los

procesos de remediación de manera económica y sustentable.

Conclusiones

En conclusión, el desarrollo de los rotibots es un avance prometedor en el campo del saneamiento y la remediación ambiental. Al utilizar rotíferos como modelo biológico, no se requiere de combustible. El uso de microesferas para la captación y degradación de contaminantes en rotíferos, tienen el potencial de ser una solución efectiva y respetuosa con el medio ambiente frente a la creciente y preocupante contaminación. A medida que se realicen más investigaciones, es probable que los rotibots se conviertan en una herramienta de gran relevancia en la lucha contra la contaminación ambiental. Estudios como estos generan una base en la búsqueda de otras alternativas que consideren la naturaleza a través de principios similares de las microperlas con otras especies de rotíferos u organismos acuáticos, así como intentar no solo combatir los metales pesados si no otros contaminantes acuáticos. **iBIO**

Referencias

- [1] Soto, F., Lopez-Ramirez, M. A., Jeerapan, I., Esteban-Fernandez de Avila, B., Mishra, R. K., Lu, X., Chai, I., Chen, C., Kupor, D., Nourhani, A., & Wang, J. (2019). Rotibot: Use of rotifers as self-propelling Biohybrid Microcleaners. *Advanced Functional Materials*, 29(22), 1900658. <https://doi.org/10.1002/adfm.201900658>.
- [2] Lubzens, E., Tandler, A., & Minkoff, G. (1989). Rotifers as food in aquaculture. *Hydrobiologia*, 186–187(1), 387–400. <https://doi.org/10.1007/bf00048937>.
- [3] Wallace, R. L., Snell, T. W., y Smith, H. A. (2015). Chapter 13 - Phylum Rotifera. en Thorp and Covich's *Freshwater Invertebrates*. 4a ed. Thorp, H. J., y Rogers, D. C., pp: 225-271.
- [4] Chang, X., Feng, Y., Guo, B., Zhou, D., & Li, L. (2022). Nature-inspired micro/nanomotors. *Nanoscale*, 14(2), 219–238. <https://doi.org/10.1039/d1nr07172f>.
- [5] Delgado, C., Bautista, F., Gogichaishvili, A., Cortés, J. I., Quintana, P., Aguilar, D., & Cejudo, R. (2019). Identificación de las zonas contaminadas con metales pesados en el polvo urbano de la ciudad de Mexico. *Revista Internacional De Contaminacion Ambiental*, 35(1), 81–100. <https://doi.org/10.20937/rica.2019.35.01.06>.

Publica con nosotros

¿Qué artículos se reciben?

Se aceptarán trabajos escritos en español o inglés cuyo tema central sean la biotecnología o los bioprocesos. Se publican únicamente artículos originales y de revisión, siempre y cuando su objetivo sea la divulgación. Los trabajos deberán estar escritos con lenguaje sencillo, siendo el público objetivo estudiantes de bachillerato, licenciatura y posgrado.

¿Quién puede escribir?

Se reciben colaboraciones de técnicos, investigadores, administrativos, alumnos, representantes de empresas de base científica, divulgadores y periodistas científicos de cualquier institución nacional o internacional.

¿Qué debe contener tu manuscrito?

1. **Título del artículo** (Máximo 6 palabras).
2. **Subtítulo** (Opcional, máximo 8 palabras).
3. **Autor(es)**: Nombres y apellidos de cada autor acompañados de su afiliación institucional, en caso de existir. Máximo se aceptan 3 autores para secciones largas, y dos para secciones cortas. Incluir el correo electrónico del autor de correspondencia.
4. **Resumen**: Máximo 100 palabras.
5. **Palabras clave** (3 palabras clave que describan el contenido del manuscrito).
6. **Texto**: Mínimo 9,000 y máximo 10,000 caracteres totales para secciones largas. Mínimo 4,500 y máximo 5,000 caracteres totales para secciones cortas. El conteo de caracteres totales incluye espacios. La extensión del texto no incluye las referencias, los títulos, los datos de los autores, las palabras clave, el resumen ni los pies de figura.
7. **Por lo menos 1 imagen citada en el texto y entre 2 y 3 imágenes adicionales**, sin derechos de autor o referenciadas, que apoyen al entendimiento de su manuscrito. Todas las anteriores deben estar en formato PNG, JPG o JPEG, mínimo de 300 ppi y requieren estar acompañadas de su correspondiente pie de figura.
8. **Referencias**: En formato APA, incluyendo identificador DOI, citas dentro del texto entre corchetes y en negritas. Mínimo 2 y máximo 6 referencias.

¿Cómo envío mi manuscrito?

Revisa información complementaria y envía tu manuscrito a través de nuestra plataforma:

<http://revistaibio.com/ojs33/index.php/main/about/>



