



EDUCACIÓN CON
RESPONSABILIDAD
SOCIAL

UNIVERSIDAD DE COLIMA

CGIC

COORDINACIÓN GENERAL
DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

REPORTE

CGIC

ENERO 2018 • AÑO 2 • No. 6
PUBLICACIÓN TRIMESTRAL

ÍNDICE

NUMERALIA Profesores-investigadores de la Ucol en el SNI	3
Productividad.....	14
A CONTINUACIÓN SE MUESTRA LA PRODUCTIVIDAD ACADÉMICA DE LA INSTITUCIÓN RECABADA DE SCOPUS (HTTPS://WWW.SCOPUS.COM/), LA BASE DE DATOS MÁS GRANDE DE DOCUMENTOS ACADÉMICOS CON REVISIÓN DE PARES. ESTA BASE DE DATOS ESTÁ DISPONIBLE DESDE CUAL- QUIER IP INSTITUCIONAL.	
Fuentes de financiamiento para proyectos de Investigación.....	17
ARTÍCULO DE DIVULGACIÓN	
ESTRATEGIAS ALTERNATIVAS PARA LA TERAPIA ANTICANCERÍGENA EN LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS	19
BUZÓN DEL LECTOR.....	26

PROFESORES-INVESTIGADORES DE LA UCOL EN EL SNI

NUMERALIA

Actualmente, el total de profesores de la Universidad de Colima que pertenecen al Sistema Nacional de Investigadores son 205 (dato de los archivos de la CGIC).

Según su sexo, 132 son hombres (64.4 %) y 73 son mujeres (35.6 %) (Figura No. 1).

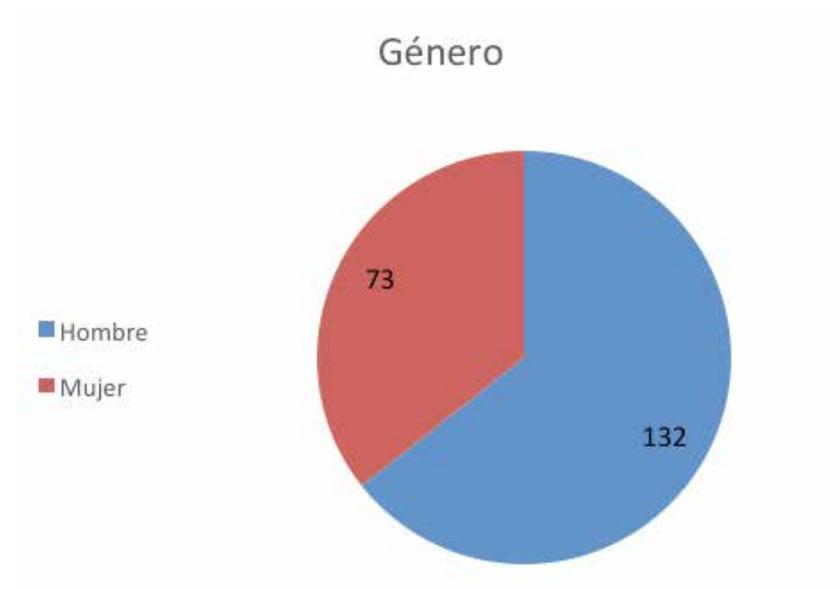


Figura No. 1. Distribución de los profesores de la Universidad de Colima, según su sexo. La mayoría son hombres.

De acuerdo al nivel en el SNI, se distribuyen de la siguiente manera: 47 candidatos (23 %, 28 hombres y 19 mujeres), 126 nivel I (61.4 %, 82 hombres y 44 mujeres), 24 nivel II (11.7 %, 15 hombres y 9 mujeres) y 8 nivel III (3.9 %, 7 hombres y 1 mujer) (Figura No. 2). En general, se considera que los niveles II y III indican una madurez científica y tecnológica. De esta manera, es deseable el impulso al mantenimiento de este trabajo y el apoyo a los niveles previos para el crecimiento y consolidación del quehacer científico y tecnológico en la Institución.

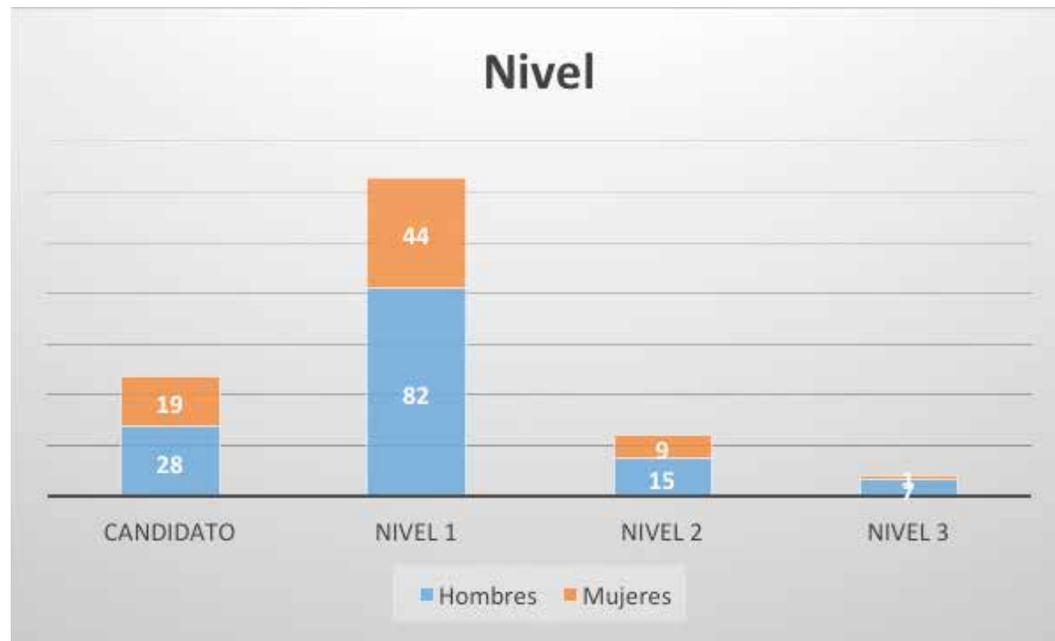


Figura No. 2. Distribución de los profesores de la Universidad de Colima, según el nivel en el SNI. Poco más del 60% está en el nivel I.

Según el área del conocimiento, la distribución es la siguiente: 30 en Ciencias de la Tierra y Físico-Matemáticas (14.6 %, 6 mujeres y 24 hombres), 29 en Biología y Química (14.1 %, 8 mujeres y 21 hombres), 33 en Medicina y Ciencias de la Salud (16.1 %, 13 mujeres y 20 hombres), 44 en Humanidades y Ciencias de la Conducta (21.5 %, 24 mujeres y 20 hombres), 44 en Sociales y Económico administrativas (21.5 %, 20 mujeres y 24 hombres), 8 en Ciencias Agropecuarias y Biotecnología (3.9 %, 1 mujer y 7 hombres) y 17 en Ingenierías (8.3 %, 17 hombres) (Figura No. 3). Continúa llamando la atención, la diferencia entre el resto de áreas y las de ciencias agropecuarias y biotecnología e ingenierías. Es deseable el establecimiento de estrategias adecuadas para el desarrollo de dichas áreas.

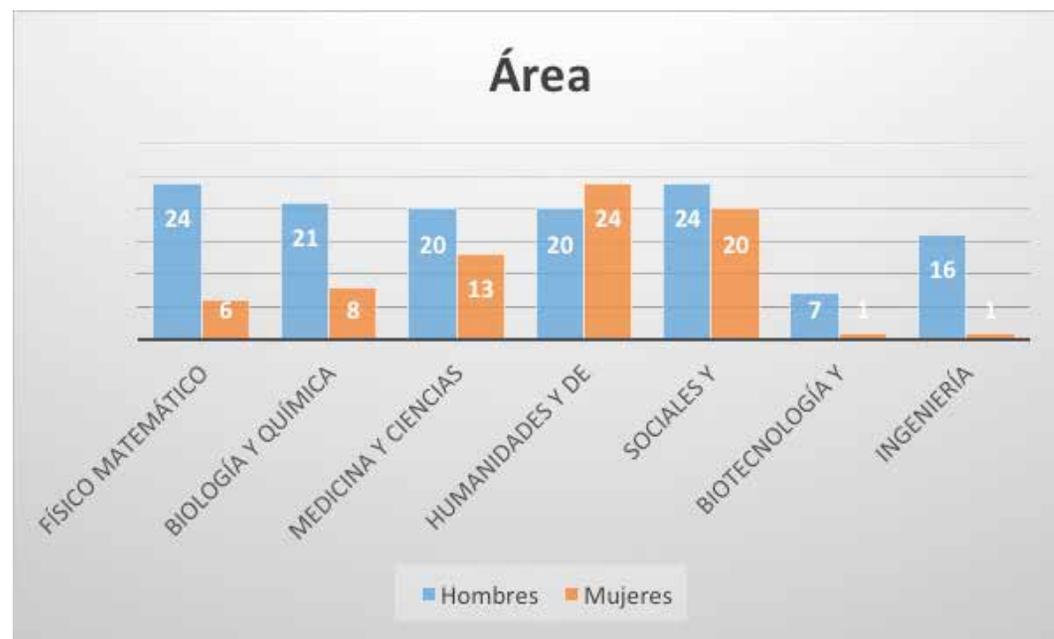


Figura No. 3. Distribución de los profesores de la Universidad de Colima, según su área de trabajo en el SNI. Las áreas con más profesores son la de Sociales y Económico administrativas y la de Humanidades y de la Conducta.

Según la edad de los profesores, se tiene que 28 están en el rango de 31-35 años (13.7 %), 39 están en el rango de 36-40 años (19 %), 47 están en el rango de 41-45 años (22.9 %), 24 están en el rango de 46-50 años (11.7 %), 28 están en el rango de 51-55 años (13.7 %), 19 profesores están en el rango de 56-60 años (9.3 %), 11 están en el rango de 61-65 años (5.3 %), 6 están en el rango de 66-70 años (2.9 %), 2 profesores en el rango de 71-75 años (1 %) y un profesor en el rango de 81-85 años (0.5 %). (Figura No. 4) Un poco más del 40% de los profesores en el SNI, están en el rango de edad de los 36 a 45 años, por lo que el potencial de desarrollo para ascender en los niveles 2 y 3 de esta instancia, es evidente.

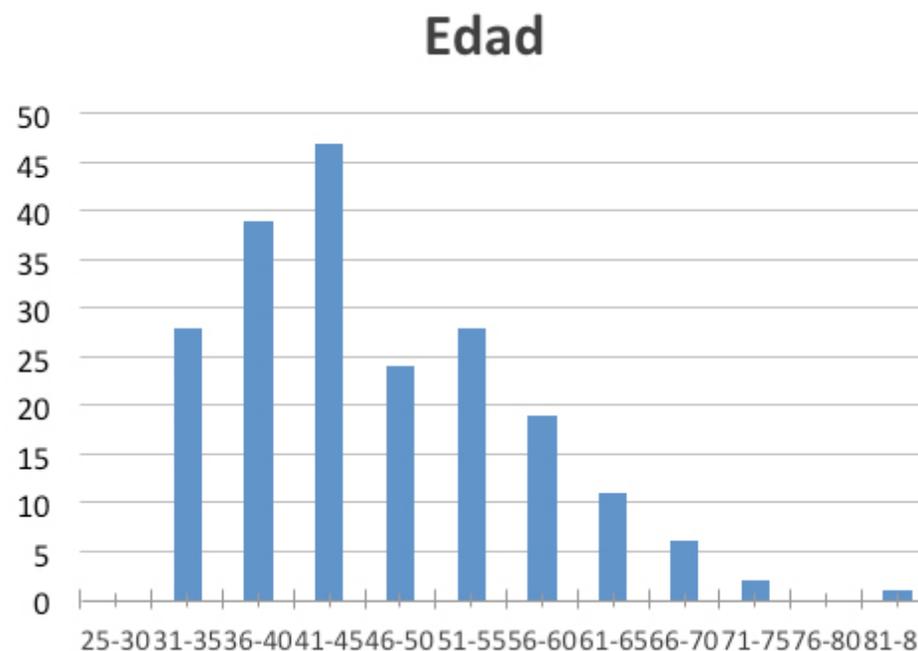


Figura No. 4. Distribución de los profesores de la Universidad de Colima pertenecientes al SNI según su edad. Los rangos de edad con más profesores son los de 36-40 y 41-45 años.

De acuerdo a su tipo de nombramiento, se tiene que el 91.2 % (187) de los profesores pertenecientes al SNI, son profesores de tiempo completo (PTC), el 4.8 % son Catedráticos CONACYT (10), el 2 % son profesores por horas (4) y el 2 % son profesores realizando una estancia posdoctoral en nuestra Institución (4). (Figura No. 5). La mayoría de los profesores pertenecientes al SNI, son de tiempo completo, por lo que, en primera instancia tendrían las condiciones necesarias para continuar desarrollando el quehacer científico y docente que les permita mantener su estatus en el SNI. Sin embargo, es deseable realizar un monitoreo constante a estas condiciones. Es importante mencionar, que generalmente las Instituciones en los reportes a la SEP solo consideran para sus estadísticas a los profesores de tiempo completo. En este reporte se incluyen profesores por horas, profesores realizando estancias posdoctorales y a los Catedráticos CONACYT. Esto explicaría las diferencias en números que se presentan entre dependencias al momento de reportar la pertenencia al SNI.



Figura No. 5. Distribución de los profesores pertenecientes al SNI de la Universidad de Colima, según su tipo de nombramiento. La gran mayoría son profesores de tiempo completo (PTC).

Si analizamos la distribución de profesores según el área y los diferentes niveles en el SNI, y considerando al total de profesores (205), se tiene que para el área de Físico-matemáticas cuenta con 6 profesores en el nivel candidato (2.9 %, 3 hombres y 3 mujeres), 16 profesores en el nivel I (7.8 %, 15 hombres y 1 mujer), 6 profesores en el nivel II (2.9 %, 5 hombres y 1 mujer) y 1 profesor en el nivel III (0.5 %, 1 hombre). El área de Biología y Química cuenta con 6 profesores en el nivel candidato (2.9 %, 3 hombres y 3 mujeres), 17 profesores en el nivel I (8.3 %, 13 hombres y 4 mujeres), 5 profesores en el nivel II (2.4 %, 4 hombres y 1 mujer) y 2 profesores en el nivel III (1 %, 1 hombre y 1 mujer). El área de Medicina cuenta con 5 profesores en el nivel candidato (2.4 %, 4 hombres y 1 mujer), 19 profesores en el nivel I (9.3 %, 9 hombres y 10 mujeres), 5 profesores en el nivel II (2.4 %, 3 hombres y 2 mujeres) y 4 profesores en el nivel III (2 %, 4 hombres). El área de Humanidades cuenta con 14 profesores en el nivel candidato (6.8 %, 6 hombres y 8 mujeres), 25 profesores en el nivel I (12.2 %, 13 hombres y 12 mujeres), 5 profesores en el nivel II (2.4 %, 1 hombre y 4 mujeres) y 0 profesores en el nivel III. El área de Sociales cuenta con 11 profesores en el nivel candidato (5.4 %, 8 hombres y 3 mujeres), 30 profesores en el nivel I

(14.7 %, 14 hombres y 16 mujeres), 2 profesores en el nivel II (1 %, 1 hombre y 1 mujer) y 1 profesor en el nivel III (0.5 %, 1 hombre). El área de Ciencias agropecuarias cuenta con 0 profesores en el nivel candidato, 7 profesores en el nivel I (3.4 %, 5 hombres y 1 mujer), 1 profesor en el nivel II (0.5 %, 1 hombre) y 0 profesores en el nivel III. El área de Ingenierías cuenta con 5 profesores en el nivel candidato (2.4 %, 4 hombres y 1 mujer), 12 profesores en el nivel I (5.9 %, 12 hombres) y 0 profesores en los niveles II y III (Figura No. 6) El área que cuenta con más profesores en el nivel III es la de Medicina y Ciencias de la salud. Las áreas que tienen el mayor número de profesores en el SNI, en los primeros niveles son Humanidades y de la Conducta y Sociales y Económico-administrativas. Las áreas con menos profesores en el SNI tienen también la mayoría en el nivel I (Ciencias agropecuarias e Ingenierías).

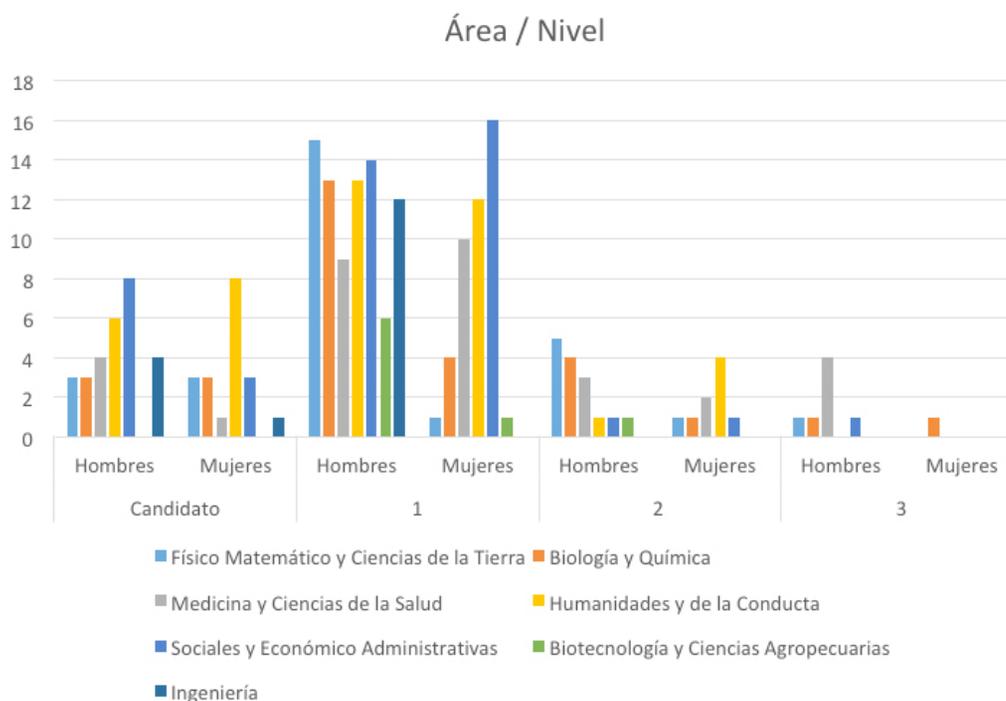


Figura No. 6. Distribución de los profesores de la Universidad de Colima, según su área y nivel en el SNI. Las áreas con distribución más homogénea y que cuenta con integrantes en los 4 niveles son Físico-matemáticas, Biología-química y Medicina.

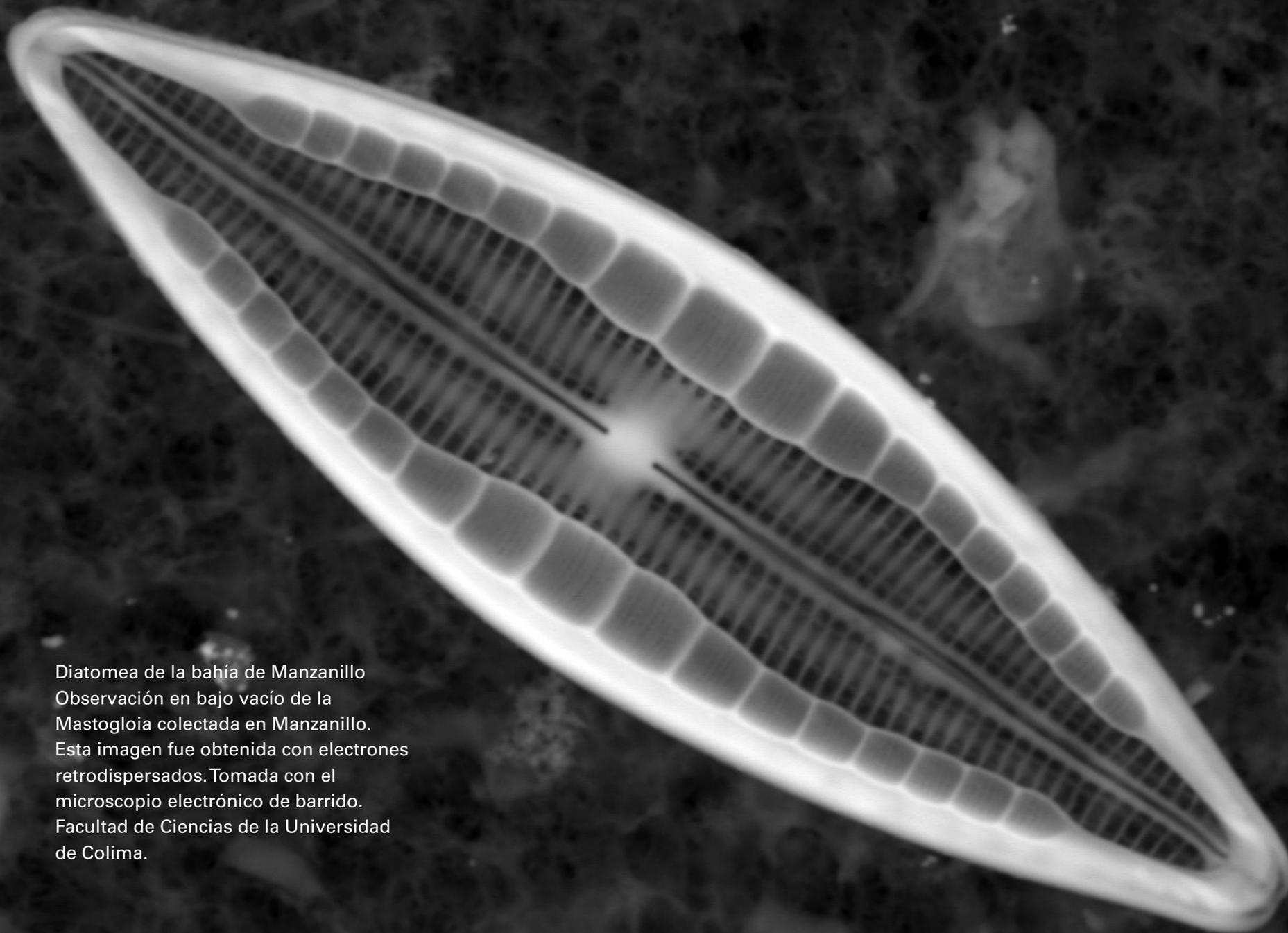
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CON FINANCIAMIENTO EXTERNO EN LA UNIVERSIDAD DE COLIMA

NOMBRE DEL PROYECTO	AREA	FONDO	RESPONSABLE TECNICO	MONTO	VIGENCIA	ESTATUS
IDENTIFICACIÓN MOLECULAR Y CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA DE BACTERIAS ÁCIDO LÁCTICAS CON POTENCIAL PROBIÓTICO Y SU INFLUENCIA EN LOS CAMBIOS FÍSICOQUÍMICOS EN LA SAVIA DE PALMA (COCOS NUCIFERA), DURANTE EL PROCESO DE ELABORACION DE TUBA.	BIOLOGÍA Y QUÍMICA	CONACYT	DRA. MARÍA DEL PILAR ESCALANTE MINIKATA	1,400,000.00	30/04/2015 A 29/04/18	VIGENTE
CANALES IÓNICOS DE LEUCEMIAS T COMO POSIBLES MARCADORES MOLECULARES Y/O BLANCOS TERAPÉUTICOS	BIOLOGÍA Y QUÍMICA	CONACYT	DRA. OXANA DOBROVINSKAYA	2,000,000.00	30/04/2015 A 29/04/18	VIGENTE
MODELO DE CAPACIDAD DE CARGA RECREATIVA Y ORDENACIÓN DE LAS PLAYAS TURÍSTICAS	FÍSICO-MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA	CONACYT	DR. OMAR DARÍO CERVANTES ROSAS	1,529,650.00	26/02/16 A 26/02/18	VIGENTE
SEÑALIZACIÓN POR CALCIO, SUS VÍAS DE MODULACIÓN Y POTENCIAL TERAPÉUTICO EN LAS CÉLULAS INDICADORAS DE LA LEUCEMIA	BIOLOGÍA Y QUÍMICA	CONACYT	DRA. OXANA DOBROVINSKAYA	4,000,000.00	19/04/16 a 19/04/18	VIGENTE
CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y FUNCIONAL DE LOS CANALES DE K+ EN LA PROGRESIÓN TUMORAL DEL CARCINOMA MAMARIO TRIPLE NEGATIVO: POTENCIALES APLICACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS	BIOLOGÍA Y QUÍMICA	CONACYT	DR. RICARDO ANTONIO NAVARRO POLANCO	4,000,000.00	01/06/16 a 01/06/18	VIGENTE
NEUTRINOS, SIMETRÍAS DE SABOR Y DIMENSIONES EXTRAS	FÍSICO-MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA	CONACYT	DR. ALFREDO ARANDA FERNÁNDEZ.	1,244,000.00	30/07/16 A 29/08/19	VIGENTE
ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES. PRE-Y POS-SINÁPTICAS DURANTE EL DESARROLLO POSNATAL Y LA ANCIANIDAD DEL RELOJ ENDÓGENO Y EL TRACTO RETINO-HIPOTALÁMICO DE RATA	MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD	CONACYT	DR. JAVIER FRANCISCO Z. ALAMILLA GONZÁLEZ	1,000,000.00	20/09/16 A 19/09/19	VIGENTE

NOMBRE DEL PROYECTO	AREA	FONDO	RESPONSABLE TECNICO	MONTO	VIGENCIA	ESTATUS
CARACTERIZACION MOLECULAR E IMPLICACIONES FISIOPATOLÓGICAS DE LAS MICROVESICULAS SECRETADAS POR CÉLULAS TUMORALES HEPÁTICAS: APROXIMACIONES HACIA LA IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES DE DIAGNÓSTICO TEMPRANO PARA EL CARCINOMA HEPATOCELULAR.	BIOLOGÍA Y QUÍMICA	CONACYT	DR. LUIS ALBERTO CASTRO SÁNCHEZ.	1,000,000.00	15/09/16 A 14/09/19	VIGENTE
ANÁLISIS DE LA REFLEXIÓN BRAGG Y DE LA DISTRIBUCIÓN DE LA ENERGÍA, EN LOS DOMINIOS DE LA FRECUENCIA Y EL ESPACIO, DE TRENES DE ONDAS DE GRAVEDAD QUE INTERACTÚAN CON OBSTÁCULOS SUMERGIDOS CORONADOS CON VEGETACIÓN.	FÍSICO-MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA	CONACYT	DR. MANUEL GERARDO VERDUZCO ZAPATA	1,000,000.00	15/09/16 A 14/10/19	VIGENTE
EFFECTOS DEL ABUSO DE CICLOHEXANO. SOBRE LA CITOARQUITECTURA CEREBRAL Y SUS CONSECUENCIAS COMPORTAMENTALES	MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD	CONACYT	DR. ÓSCAR PORFIRIO. GONZÁLEZ PÉREZ	2,000,000.00	2017-2018	VIGENTE
DESARROLLO DE UN DESALINIZADOR DE AGUA DE MAR MEDIANTE ÓSMOSIS INVERSA ACTIVADO POR EL MOVIMIENTO DEL OLEAJE COMO ALTERNATIVA PARA MITIGAR EL PROBLEMA DE SUMINISTRO DE AGUA LIMPIA EN REGIONES COSTERAS	FÍSICO-MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA	CONACYT	DR. MANUEL GERARDO VERDUZCO ZAPATA	1,500,000.00	2017-2018	VIGENTE
BIOINGENIERÍA DE PLANTAS: DISEÑO DE PLANTAS RESISTENTES A LOS BEGOMOVIRUS DE MAYOR IMPORTANCIA EN MÉXICO BASADO EN MICRO-RNAS	BIOTECNOLOGÍA Y CIENCIAS AGROPECUARIAS	CONACYT	DR. YAIR CÁRDENAS CONEJO	1,500,000.00	2017-2018	VIGENTE
ESTUDIO DE SEÑALES SÍSMICAS, ACÚSTICAS E IMÁGENES DE VIDEO EN EL VOLCÁN DE COLIMA COMO HERRAMIENTA DE MONITOREO Y PRONÓSTICO DE ERUPCIONES	FÍSICO-MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA	CONACYT	DR. RAÚL ARÁMBULA MENDOZA	1,500,000.00	2017-2018	VIGENTE

NOMBRE DEL PROYECTO	AREA	FONDO	RESPONSABLE TECNICO	MONTO	VIGENCIA	ESTATUS
NUEVO ESQUEMA TERAPÉUTICO PARA PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONO RESISTENTE: ENSAYO CLÍNICO FASE I-II USANDO EL ANTI-INFLAMATORIO CON MAYOR EFECTO ANTITUMORAL EN ENSAYOS PRECLÍNICOS (MECLOFENAMATO) COMBINADO CON EL TRATAMIENTO ESTÁNDAR (DOCETAXEL).	MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD	CONACYT -FOSISS	DR. IVÁN DELGADO ENCISO	1,900,000.00	24/10/16 AL 23/10/18	VIGENTE
CONACYT-SENER-SUSTENTABILIDAD. ENERGÉTICA-2014-06, CENTRO MEXICANO DE INNOVACIÓN EN ENERGÍA DEL OCÉANO	FÍSICO-MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA	CONACYT-SENER	DR. MANUEL GERARDO VERDUZCO ZAPATA	2,582,000.00	2016-2020	VIGENTE
ESTABLECER UN SISTEMA DE ALERTA INTEGRAL PARA LA PREVENCIÓN Y MITIGACIÓN DE LOS PROCESOS DE REMOCIÓN EN MASA EN EL VOLCÁN DE COLIMA	FÍSICO-MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA	CONACYT	DR. RAÚL ARÁMBULA MENDOZA	282,600.00	03/04/2017 AL 20/04/2018	VIGENTE
EVALUACIÓN DE UN TRATAMIENTO PARA COMBATIR LA SARCOPENIA UTILIZANDO COMPUESTOS QUE REDUCEN ESTRÉS OXIDATIVO Y/O ESTABILIZAN EL PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS DEL TEJIDO MUSCULAR	MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD	CONACYT	DR. ADAN DAGNINO ACOSTA	1,500,000.00	01/01/2018 AL 31/12/2019	EN FORMALIZACIÓN
APLICACIÓN DE MÉTODOS SÍSMICOS RECIENTES E IMÁGENES TÉRMICAS EN EL MONITOREO DEL VOLCÁN DE COLIMA	FÍSICO-MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA	CONACYT	DRA. DULCE MARÍA VARGAS BRACAMONTES	1,500,000.00	01/01/2018 AL 31/12/2019	EN FORMALIZACIÓN
ISOTOPIA HAMILTONIANA DE SUBVARIETADES LAGRANGIANAS EN EXPLOSIONES SIMPLÉCTICAS	FÍSICO-MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA	CONACYT-ERC	DR. ANDRÉS PEDROZA	360,000.00	01/02/2018 AL 31/08/2018	EN FORMALIZACIÓN
MEDICIÓN DEL USO DE LOS SERVICIOS DE LABORATORIO DE MICRODATOS Y PROCESAMIENTO REMOTO EN LAS INVESTIGACIONES ACADÉMICOS Y EN EL DESARROLLO, OPERACIÓN Y EVALUACIÓN DE POLÍTICA PÚBLICA	INGENIERÍAS	CONACYT-INEGI	DR. JOSÉ RAMÓN HERRERA MORALES	2'779,800.00	01/01/2018 AL 31/12/2019	EN FORMALIZACIÓN

NOMBRE DEL PROYECTO	AREA	FONDO	RESPONSABLE TECNICO	MONTO	VIGENCIA	ESTATUS
NARRATIVAS DE ESTUDIANTES ESPECIALES: ANÁLISIS DE LAS TRAYECTORIAS ESCOLARES DE ESTUDIANTES ATENDIDOS POR LAS UNIDADES DE SERVICIO DE APOYO A LA EDUCACIÓN REGULAR (USAER) EN SU TRANSICIÓN DE EDUCACIÓN BÁSICA A EDUCACIÓN MEDIA SUPERIOR	HUMANIDADES Y DE LA CONDUCTA	CONACYT-INEE	DR. MYRIAM GUADALUPE PÉREZ DANIEL	288,460.00	01/01/2018 AL 31/07/2019	EN FORMALIZACIÓN
EXPERIENCIAS EDUCATIVAS DE MIGRANTES MEXICANOS, EN PROGRAMAS DE PLAZAS COMUNITARIAS EN CALIFORNIA	SOCIALES Y ECONOMICO-ADMINISTRATIVAS	CONACYT-INEE	DRA. ANA BERTHA URIBE ALVARADO	288,460.00	01/01/2018 AL 31/07/2019	EN FORMALIZACIÓN



Diatomea de la bahía de Manzanillo
Observación en bajo vacío de la
Mastogloia colectada en Manzanillo.
Esta imagen fue obtenida con electrones
retrodispersados. Tomada con el
microscopio electrónico de barrido.
Facultad de Ciencias de la Universidad
de Colima.

20kV

X3,000

5 μ m

FC

UdeC

Productividad

A continuación se muestra la productividad académica de la institución recabada de SCOPUS (<https://www.scopus.com/>), la base de datos más grande de documentos académicos con revisión de pares. Esta base de datos está disponible desde cualquier IP institucional.

Consideraciones generales sobre esta información:

Como toda base de datos, la información que proporciona no deja de tener posibles errores y/o imprecisiones. Esta base se utiliza sin embargo, como una fuente externa de verificación y seguimiento independiente, comúnmente utilizada en la comunidad académica internacional, que permite tener un mínimo de control sobre la veracidad e independencia de los datos.

Es muy importante señalar que el número de documentos por sí mismo no es un factor determinante en la calidad de los mismos. Se utiliza en este reporte para mostrar tendencias y ayudar en la valoración del ritmo de trabajo que la institución ha venido haciendo en el ámbito académico. En otras palabras, el propósito de la información presentada en este reporte tiene la única intención de cuantificar la cantidad de productos realizados por la institución, reconocidos por pares externos, que puedan servir como elemento para análisis posteriores. Dicho análisis deberá incorporar múltiples insumos e indicadores que iremos presentando en versiones posteriores de este reporte.

Información:

SCOPUS registra documentos para la Universidad de Colima desde 1985 con un total hasta la fecha de 1635.

A continuación, mostramos la distribución de los documentos por área del conocimiento en dos gráficos, el primero correspondiente al periodo comprendido del 2013 al 2016 (con un total de 565 documentos) y el segundo el correspondiente al 2016 (con 158 documentos). Se incluyen todo tipo de documentos académicos que hayan tenido una revisión por pares registrada (artículos, libros, capítulos de libros, memorias de congreso, etc.).

Es importante mencionar que en el periodo comprendido del 2013 al 2016, se ha generado el 34.6% de toda la productividad registrada por nuestra institución.

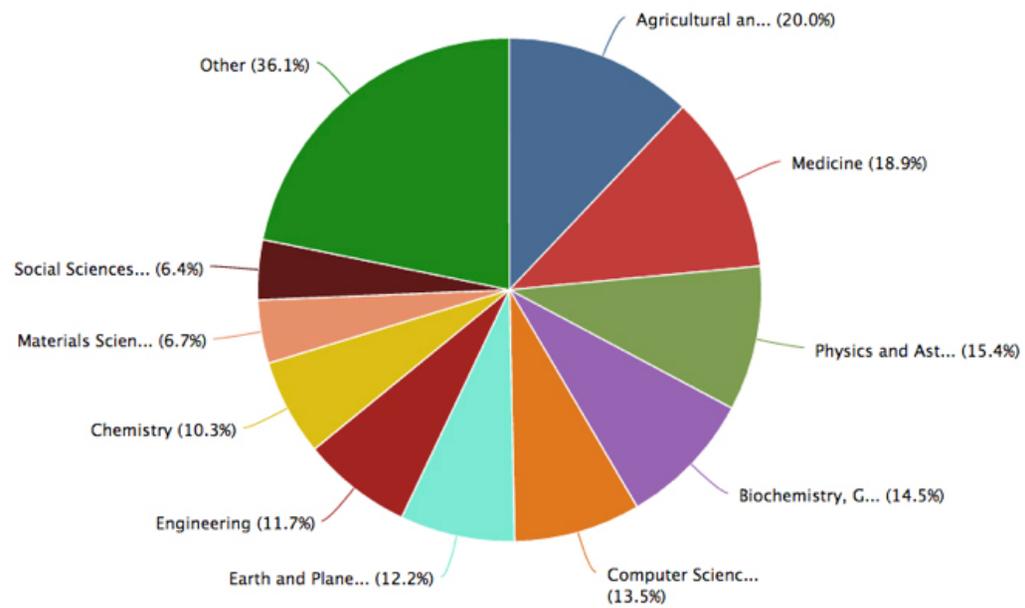
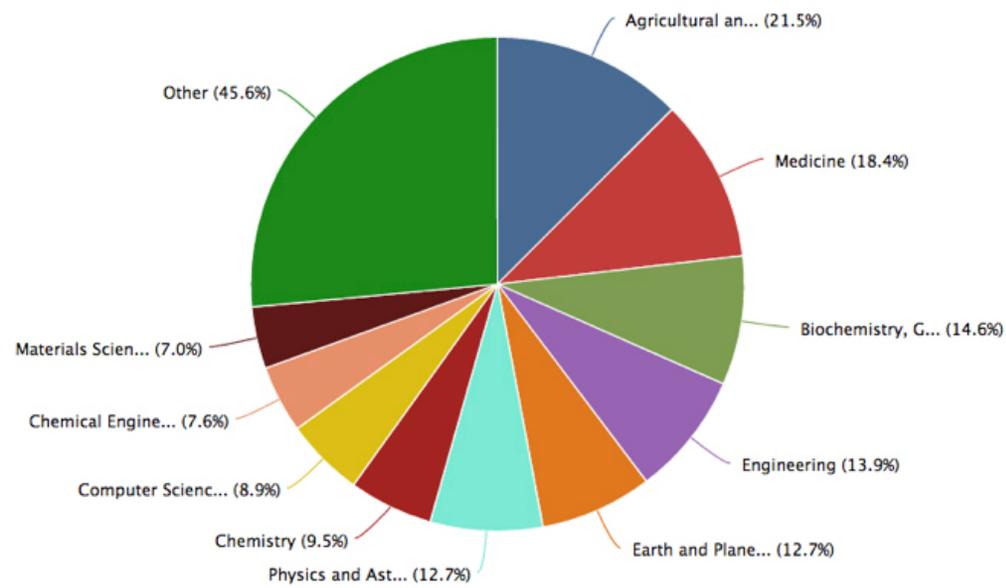


Figura 1: Distribución por área de 565 documentos publicados en el periodo 2013 - 2016. Figura generada por SCOPUS



**Figura 2: Distribución por área de 158 documentos publicados en 2016.
Figura generada por SCOPUS**

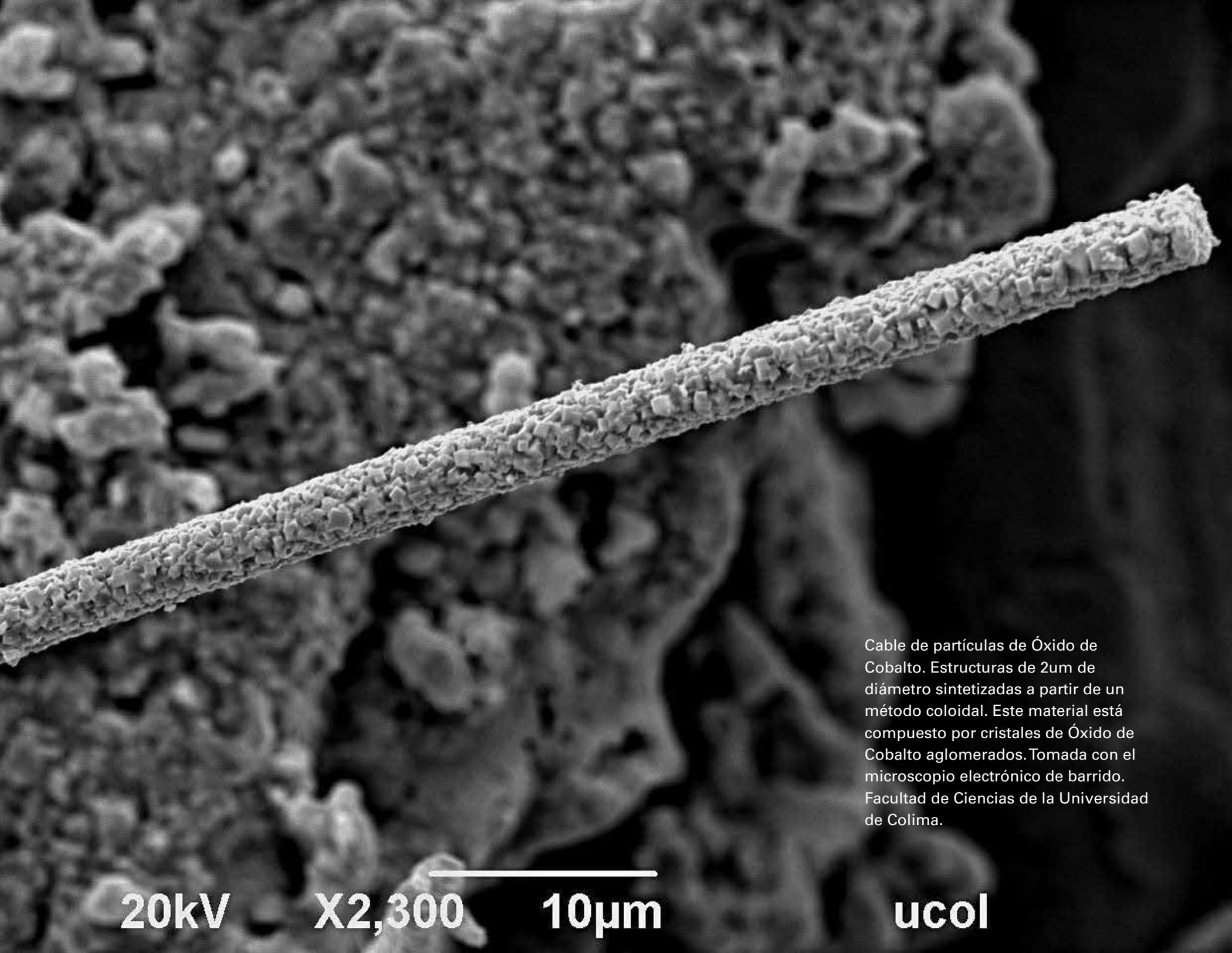
Fuentes de financiamiento para proyectos de Investigación

Este espacio está dedicado a la publicación de sitios electrónicos en donde existan convocatorias de apoyo a proyectos de investigación, innovación y desarrollo tecnológico a nivel nacional e internacional.

UNIÓN EUROPEA

La UE ofrece financiamiento para todo tipo de proyectos y programas en diferentes campos.

http://europa.eu/european-union/about-eu/funding-grants_es



Cable de partículas de Óxido de Cobalto. Estructuras de 2 μ m de diámetro sintetizadas a partir de un método coloidal. Este material está compuesto por cristales de Óxido de Cobalto aglomerados. Tomada con el microscopio electrónico de barrido. Facultad de Ciencias de la Universidad de Colima.

20kV

X2,300

10 μ m

ucol

Estrategias alternativas para la terapia anticancerígena en leucemias linfoblásticas agudas

Juan Salvador Valle Reyes
y Miguel Ángel Olivas Aguirre

El panorama de la leucemia infantil

La leucemia linfoblástica es el principal tipo de cáncer en las primeras etapas de la vida, representando la primera causa de muerte infantil por un evento oncológico (GLOBOCAN, 2016). La leucemia linfoblástica es un tipo de cáncer en donde los linfocitos se expanden indiscriminadamente, aunado a esto, las células carecen de su función esencial: Proteger el organismo contra agentes extraños. La leucemia linfoblástica se puede clasificar según el grado de maduración linfocitario, teniendo leucemias agudas o crónicas, generándose preferencialmente

en los estadios tempranos del desarrollo humano pues es aquí cuando el repertorio celular es establecido y el riesgo de que aparezca una clona con características malignas es mayor durante este periodo (GLOBOCAN, 2016; Pelayo, et al, 2012).

La problemática clínica del cáncer

Al igual que en otros tipos de cáncer, hay dos puntos esenciales que pueden definir si un paciente con leucemia puede o no sobrellevar la enfermedad, las cuales son el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado. Considerando un diagnóstico temprano, se establece una terapia tradicional que incluye diversos tipos de medicamentos, los cuales están enfocados en suprimir las funciones vitales para el desarrollo de las células leucémicas, permitiendo que el sistema inmunológico del paciente se restablezca, a esta fase se le llama remisión (OMS, 2016). La gran mayoría de los pacientes llegan con éxito a esta fase, sin embargo, un gran número de pacientes no responden adecuadamente al tratamiento debido a diversos procesos de las células leucémicas como la resistencia a antibióticos por canales transportadores de drogas, mecanismos de evasión farmacológica, como la integración a locaciones de pobre acceso de diversas sustancias (ej. Nichos en médula ósea), etc. En estos pacientes, el desenlace es generalmente desfavorable (Welner, et al, 2007).

Justificación experimental

El estudio de las características de las células oncológicas, así como las estrategias de disrupción de las funciones vitales perfilan como una atractiva idea para el desarrollo de nuevas estrategias en la terapia anticancerígena.

Fundamentos

Farmacológicamente, uno de los blancos celulares mayormente descritos y empleados son los canales iónicos, por su

importancia como reguladores en las funciones esenciales de las células promoviendo el transporte de iones a través de la membrana plasmática. Así, estas proteínas transmembranales pueden modular la disposición de iones como el calcio (Ca^{2+}), catión fundamental y versátil que promueve destinos tan opuestos como la vida o la muerte de una célula. Los mecanismos por los cuales una célula decide entre uno u otro destino residen en la forma que se dispone el catión y una dinámica que moldea la duración, amplitud y localización del Ca^{2+} . La actividad de depósitos de Ca^{2+} intracelulares, al fungir como quelantes del catión en su lumen, restringen su disposición en citosol o mediante la actividad de canales de potasio, cuya actividad promueve la entrada del Ca^{2+} , esto se traduce como oscilaciones que pueden ser interpretadas de diversas maneras (Dobrovinskaya, et al, 2015). La presencia regulada del catión es moldeada e interpretada como señal para supervivencia, migración, proliferación y si la señal es desregulada se traduce como muerte celular. Por ello, el alterar la función basal de las células en cuestión a través de la modulación de sus canales u organelos, repercutirá directamente sobre todos los procesos antes descritos.

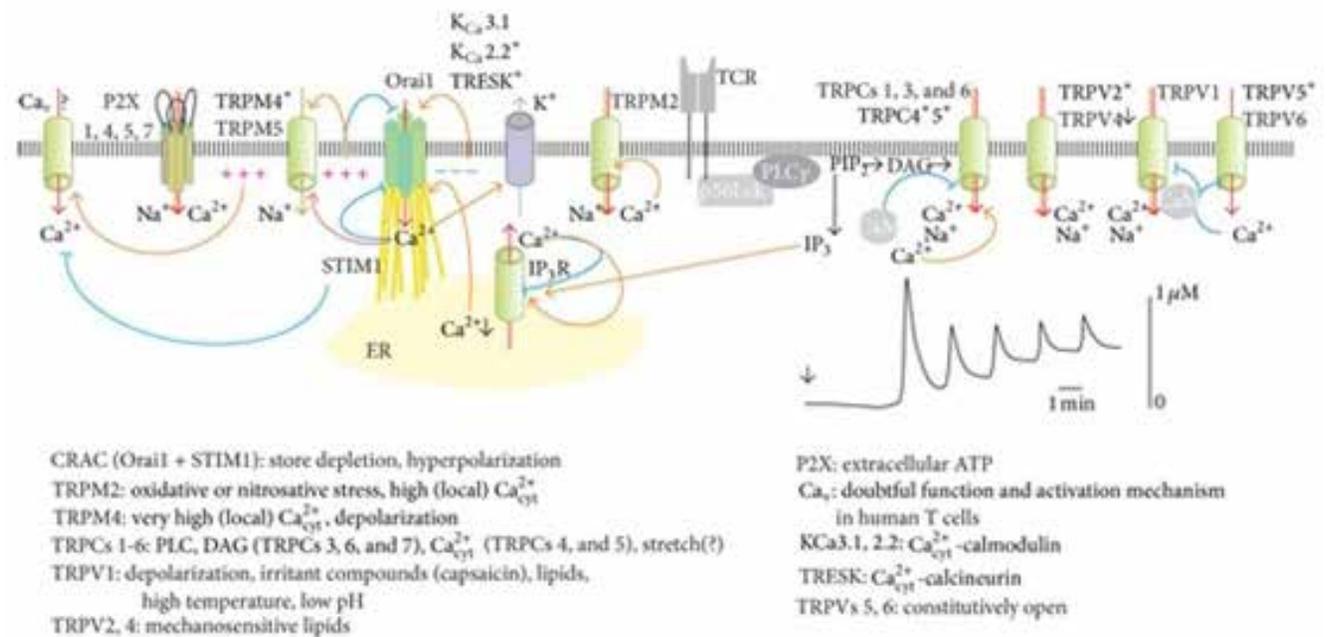


Figura 1. Dinámica de la disposición de Ca^{2+} en células T. Se muestran las principales vías de aumento de Ca^{2+} en linfocitos (verde), reguladas por la actividad de canales de K^+ (gris) y organelos intracelulares como el retículo endoplásmico (amarillo). La actividad de estos componentes moldea la señal de Ca^{2+} intracelular y genera un estímulo particular que determina el destino de la celular.

Dada la importancia del Ca^{2+} en una diversidad de procesos celulares es natural pensar que las células cancerígenas precisen de mayor disposición del catión para sufragar sus características malignas, tales como la alta proliferación y el perfil migratorio aumentado. Por ello, estudiar las vías que puedan culminar con una desregulación del catión es de sumo interés.

Metodología y resultados

En los linfocitos los principales canales de potasio son el denominado sensible a voltaje 1.3 ($\text{Kv}1.3$) y el canal de potasio regulado por calcio ($\text{KCa}3.1$). El empleo de toxinas derivadas de escorpión (*Centruroides* spp.) que actúan como bloqueadores específicos para $\text{Kv}1.3$ como la Margotoxina o compuestos sintéticos como TRAM-34 bloqueador de $\text{KCa}3.1$, han demostrado tener actividad antitumoral en leucemia linfoblástica aguda tipo B, leucemia mieloide, cáncer cervicouterino y de próstata (Wulff, et al, 2000).

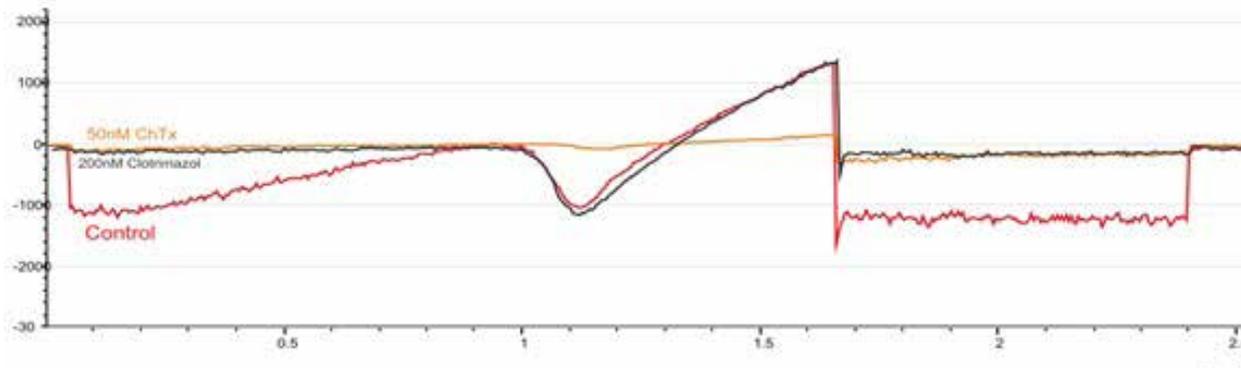


Figura 2. Efecto de bloqueadores de los canales de K^+ . El trazo rojo representa la corriente generada por la actividad de $\text{KCa}3.1$ y $\text{Kv}1.3$. El uso de Clotrimazol (bloqueador específico de $\text{KCa}3.1$) limita la actividad de $\text{KCa}3.1$ (trazo negro). Bloqueadores inespecíficos como Charidobtoxina, ChTx (trazo amarillo) bloquea la actividad de ambos canales.

Empleando ensayos funcionales (Patch-Clamp) se ha logrado evaluar la actividad de los canales iónicos de potasio y valorar los efectos que poseen fármacos y toxinas para bloquear estos canales (figura 2). Ya establecida la importancia de estos canales sobre la integridad celular, se puede inferir que su bloqueo repercute en la viabilidad. Estas aproximaciones se logran evaluar mediante el uso de sustratos que al metabolizarse generan compuestos fluorogénicos, así las células vivas son capaces de procesar el sustrato y producir fluorescencia que es relacionada con su actividad metabólica. El efecto de los bloqueadores se puede evaluar al incubar las células por 24h con los compuestos y enseguida cuantificar la fluorescencia producida para relacionarla con la viabilidad celular (figura 3).

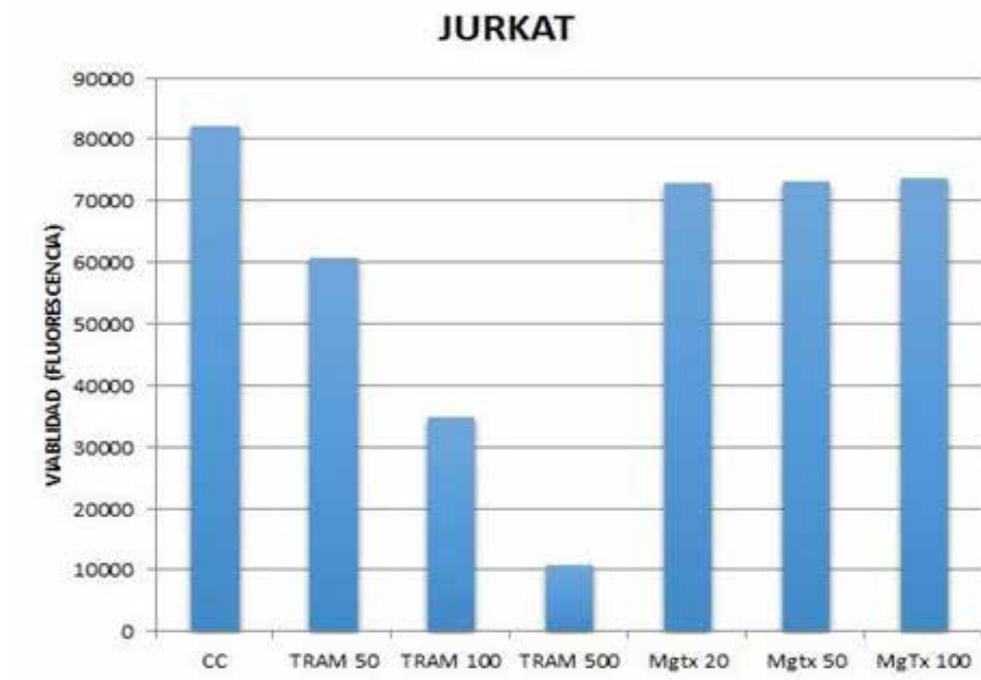


Figura 3. Efecto de los bloqueadores de canales de K⁺ sobre la viabilidad celular. Células leucémicas fueron expuestas a bloqueadores específicos de K_{Ca} 3.1 (TRAM) o Kv1.3 (MgTx), la fluorescencia producida por las células viables es comparada contra el grupo control (CC).

Las células leucémicas (Jurkat) expuestas a la presencia de los bloqueadores de canales de K⁺ decrementan su viabilidad de manera dosis-dependiente, evidenciando así la trascendencia de los canales en la integridad de la célula cancerígena.

Otra herramienta farmacológica que ha capturado la atención de la comunidad científica en la pasada década es el uso de derivados de la marihuana, Cannabis spp. (cannabinoides) en la terapia anticancerígena, pues se ha postulado su efecto en diversos tipos de cáncer como glioma o cáncer de mama, sin embargo, su efecto sobre las leucemias linfoblásticas y el

mecanismo por el cual los efectos descritos son alcanzados permanece como un tema debatible que pretende esclarecerse mediante mecanismos fisiológicos (Missi, et al, 2012).

En el laboratorio de Inmunobiología y regulación del transporte iónico, se ha logrado demostrar que, en las células leucémicas, la aplicación de Cannabidiol (CBD) un compuesto de mayor abundancia en la marihuana genera transitorios de Ca²⁺ que parecen alterar la homeostasis celular al nivel de comprometer la integridad de la célula cancerígena.

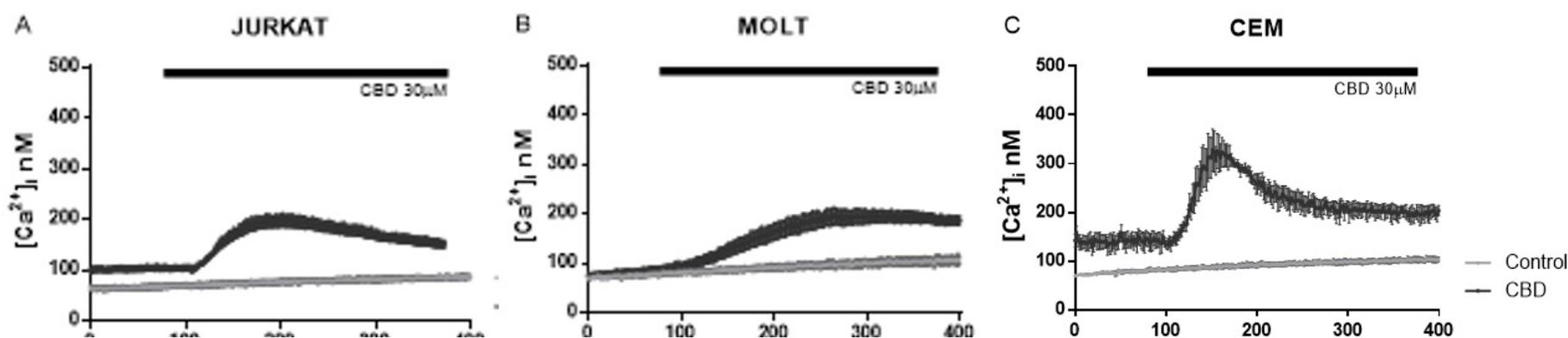


Figura 4. Efecto del CBD sobre la concentración de Ca²⁺ intracelular. Diferentes células leucémicas son sometidas a la aplicación del CBD, los trazos negros representan la condición experimental (CBD) mientras que los trazos grises exhiben el control.

Establecido anteriormente el papel del Ca^{2+} como mediador de una diversidad de eventos celulares se planteó considerar el efecto que genera la administración de CBD sobre la viabilidad de las células leucémicas. Mediante ensayos metabólicos se logró demostrar que la administración del cannabinoide genera decrementos en la viabilidad celular (figura 5). Esto obedece a la inducción de procesos de muerte celular como la apoptosis y necrosis.

Las células íntegras poseen una distribución lipídica dispar en cada cara de su membrana plasmática, esta asimetría se logra gracias al trabajo de enzimas denominadas flipasas que conservan fosfolípidos (ej. Fosfatidilserina) en la cara in-

terna. Sin embargo, cuando una célula cursa con un proceso de muerte celular, este fosfolípido es exteriorizado y se logra usar como estrategia de identificación de muerte celular con el uso de moléculas fluorescentes (anticuerpos conjugados o moléculas como anexina V) que reconocen estos fosfolípidos y reportan la muerte celular. Otro proceso de muerte celular es la necrosis, un proceso donde la integridad de la membrana celular se disrumpe y permite que un agente intercalante (yoduro de propidio) que usualmente no traspasa una membrana de una célula íntegra sea incorporado a núcleo y su fluorescencia de pueda evaluar, como marcador del proceso necrótico.

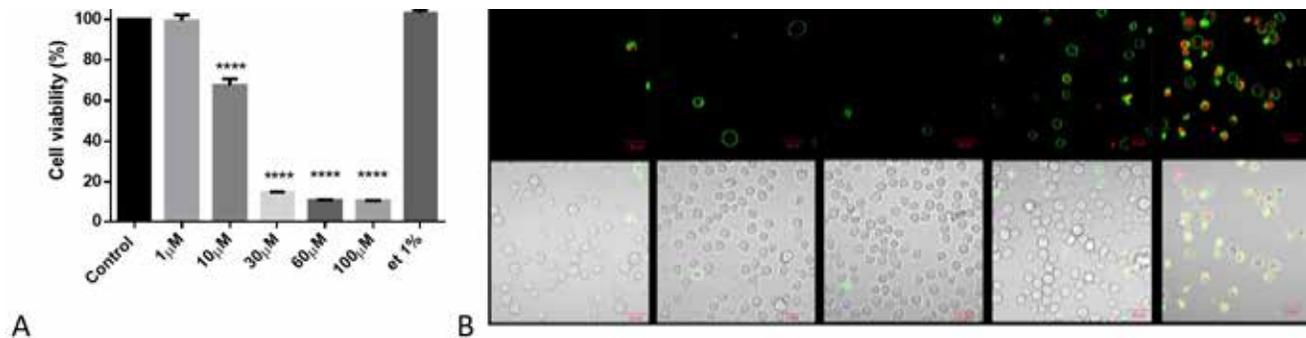


Figura 5. Efecto del CBD sobre la viabilidad de células leucémicas. Las barras corresponde a poblaciones celulares (100,000 células) a las cuales se les administraron dosis crecientes de CBD (1-100 μM). Los resultados se representan como porcentaje de viabilidad con respecto al control (A). La muerte celular es exhibida con el uso de marcadores de muerte celular como necrosis (yoduro de propidio, rojo) o apoptosis (FITC, verde).

Discusión y Conclusión

Los resultados generados sugieren la importancia que tiene la regulación iónica en las células humanas. Claramente la inducción de aumentos citosólicos de Ca²⁺ impactan en la homeostasis celular, dirigiendo a las células -mediante un mecanismo aun no establecido- a muerte celular. Apoyando esta idea, los datos demuestran que la restricción de la actividad de los canales de K⁺ son un factor determinante para el mantenimiento de la viabilidad celular, en este sentido, los datos generados postulan a los bloqueadores de canales de potasio o al cannabidiol para consideración como agentes anticancerígenos, por su ya determinado potencial antileucémico.

ACERCA
DE LOS
AUTORES



M.C. Juan Salvador Valle Reyes.

Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas.
Laboratorio de Inmunobiología y Regulación del Transporte Iónico.
Miembro de la Sociedad Mexicana de Inmunología.
Miembro de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas.
Contacto: juan_valle@ucol.mx

Bibliografía

- GLOBOCAN (2016). International Agency for Research on Cancer. World Health Organization.
- Pelayo R, Dorantes AE, Vadillo E, Fuentes PEM (2012). *From HSC to B-Lymphoid Cells in Normal and Malignant Hematopoiesis: InTech Pottosin II*, Georgina Valencia-Cruz, Edgar Bonales-Alatorre, Sergey N. Shabala, Oxana R. Dobrovinskaya (2007). Methyl- β -cyclodextrin reversibly alters the gating of lipid rafts-associated Kv1.3 channels in Jurkat T lymphocytes. *Eur J Physiol.* 454:235-44.
- OMS (2016). *Temas de salud: Cáncer*. International Classification of Diseases.
- Welner RS, Kincade PW, Pelayo R (2007). *Linfopoyesis temprana en médula ósea adulta*. *Inmunología*; 26(3): 135-44.
- Dobrovinskaya O, Delgado-Enciso I, Quintero-Castro LJ, Best-Aguilera C, Rojas-Sotelo RM, Pottosin I (2015). *Placing ion channels into a signaling network of T cells: from maturing thymocytes to healthy T lymphocytes or leukemic T lymphoblasts*. *Biomed Res Int.* 750203.
- Wulff H, Miller MJ, Hánsel W, Grissmer S, Cahalan MD, and Chandy KG. (2000) *Design of a potent and selective inhibitor of the intermediate-conductance Ca²⁺-activated K channel, IKCa1: A potential immunosuppressant*. *PNAS.* 97:14, 8151-56.
- Massi P, Solinas M, Cinquina V, Parolaro D. (2012) *Cannabidiol as potential anticancer drug*. *British Journal of Clinical Pharmacology*.



M.C. Miguel Ángel Olivas Aguirre

Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas.
Laboratorio de Inmunobiología y Regulación del Transporte Iónico.
Miembro de la Sociedad Mexicana de Inmunología.
Miembro de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas.
Contacto: molivas@ucol.mx

@ BUZÓN DEL LECTOR

La opinión de los lectores de Reporte CGIC es muy valiosa para nosotros; los invitamos a participar enviándonos sus comentarios, quejas o sugerencias a cgic@ucol.mx