

Portafolio

Del proyecto de investigación al premio
“Arte, Ciencia, Luz”: un viaje al conocimiento

Amayrani Alia Abrego Peredo
Juan Carlos Rodríguez Alba



Del proyecto de investigación al premio “Arte, Ciencia, Luz”: un viaje al conocimiento

Abrego-Peredo A.A.¹, Rodríguez-Alba J.C.²

Los productos naturales como terapia en enfermedades crónicas

El consumo de plantas y de compuestos naturales provenientes de ellas, ha sido asociado con efectos benéficos para la salud. Con el fin de conocer si estos compuestos realmente tienen propiedades terapéuticas y garantizar su uso seguro, es indispensable realizar una investigación científica que permita determinar las dosis adecuadas sin efectos nocivos, comprender el mecanismo de acción y evaluar el efecto de su consumo a largo plazo, entre otros aspectos. Actualmente, el estudio científico de los compuestos naturales como alternativas terapéuticas se ha incrementado considerablemente en el mundo (Samtiya, Aluko, Dhewa &, Moreno-Rojas, 2021).

La república mexicana, y en particular el estado de Veracruz, tienen una gran diversidad y riqueza de plantas y frutos ricos en compuestos naturales, entre ellos un enorme conjunto de cítricos. La naranja (*Citrus X sinensis*), tiene diversos compuestos, entre los que destaca la naringenina, un tipo de flavonoide, que se considera que tiene un efecto bioactivo en la salud humana, responsable del sabor y el olor característicos de este fruto y que se ha relacionado con efectos antioxidantes, anti-inflamatorios y moduladores del sistema inmunológico (Zeng W, Jin L, Zhang C, Liang W.). Se ha propuesto que la naringenina disminuye las manifestaciones de enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple y la artritis reumatoide en modelos animales (Yi-Rong L, Der-Yuan C, Ching-Liang C, Shiming L, Yu-Kuo C, Chao-Ling W, Chi-Chen L. 2015; Wang J, Qi Y, Niu X, Meydani S, Wu D. m 2018), por lo que nuestro grupo de investigación inició el estudio del potencial terapéutico de la naringenina en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), una enfermedad derivada de anomalías en el desarrollo del sistema inmunológico.

¹Department of Immunology, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania, USA.

²Investigador, Jefe de la Unidad de Citometría de Flujo y Coordinador del Doctorado en Ciencias de la Salud del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana (México).

Autor de correspondencia carlorodriguez@uv.mx

La investigación científica en la Universidad Veracruzana

La Unidad de Citometría de Flujo, es un laboratorio que pertenece al Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana (Figura 1). En ella, alumnos de licenciatura, maestría y doctorado elucidan aspectos celulares y moleculares de las enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico, tales como la autoinmunidad, las inmunodeficiencias y el cáncer.



Figura 1. Unidad de Citometría de Flujo, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana.

El LES es una enfermedad autoinmune, en la cual algunas células del sistema inmunológico atacan tejidos y órganos causando daño. Actualmente, las enfermedades autoinmunes como el LES no tienen cura y los fármacos para controlar la enfermedad suelen producir efectos adversos en los pacientes.

La investigación científica que se desarrolla en la Unidad de Densitometría de Flujo, profundiza en el potencial terapéutico de compuestos naturales como la naringenina sobre el LES. Para ello, se emplean modelos de ratones propensos al desarrollo de Lupus (cepa B6.MRL-Fas^{lpr}/J), que se comporta de manera muy semejante a lo que ocurre en seres humanos, por lo que es posible comparar y posteriormente trasladar al desarrollo de terapias hacia estos pacientes.

naringenina

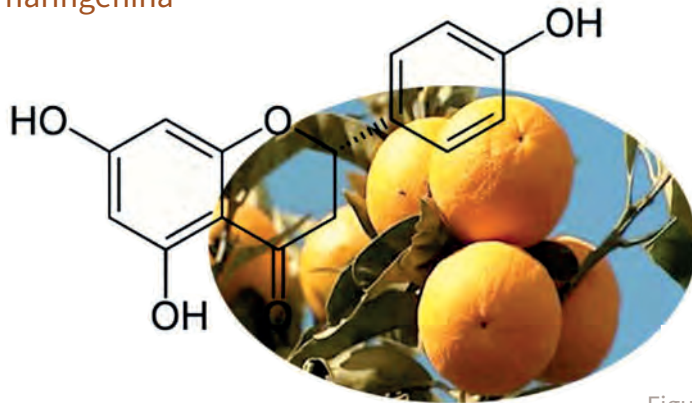


Figura 2. Estructura de la Naringenina y fruto que lo contiene.

Para este estudio, se administró la naringenina diariamente por vía oral a los ratones, por un periodo de 8 meses, empleando como control positivo, un grupo de ratones administrados con ciclofosfamida, el fármaco usado para el control de las manifestaciones clínicas en los pacientes de LES (Figura 2). Al finalizar el periodo de tratamiento, los animales fueron eutanizados y se extrajeron células del sistema inmunológico provenientes de los bazo de los ratones. Posteriormente, mediante el uso del citómetro de flujo, se estudiaron los cambios en la proporción de las células del sistema inmunológico de los ratones que fueron tratados con la naringenina, con el fármaco común y en aquellos ratones que no recibieron tratamiento (Figura 3 y 4) (Pérez-Lara, Santiago-Cruz, Romero-Ramírez & Rodríguez-Alba, 2018). Por otro lado, se cuantificó la presencia de autoanticuerpos y citocinas proinflamatorias, proteínas

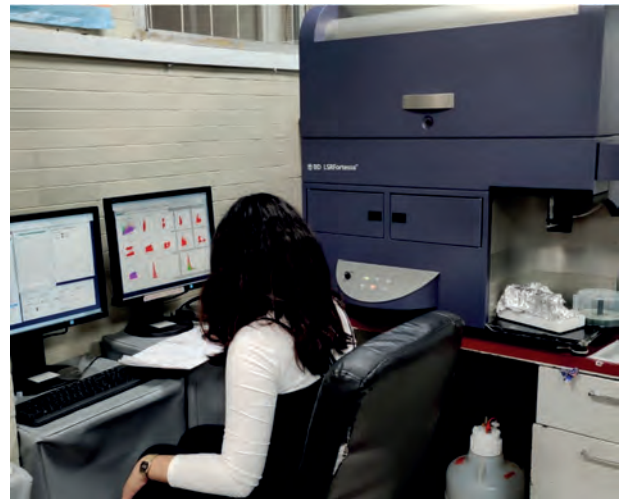


Figura 3. Evaluación de la naringenina y su potencial terapéutico en Lupus Eritematoso Sistémico.

que atacan a tejidos propios y favorecen la inflamación y el daño renal, característica comunes en las complicaciones que enfrentan los pacientes con LES.



Nuestros resultados sugieren fuertemente que la naringenina tiene un potencial terapéutico en el tratamiento del LES, ya que este compuesto natural disminuyó el desarrollo del LES en este modelo animal a través de la modulación de células autoreactivas del sistema inmunológico y las citocinas proinflamatorias (6). El siguiente paso será realizar investigación en muestras de pacientes con esta enfermedad, para poder ofrecer este tipo de terapias a seres humanos que padecen este trastorno.

Figura 4. Uso del citómetro de flujo para la evaluación de las células del sistema inmunológico de los ratones administrados con naringenina

Habemus Doctor en Ciencias de la Salud

Después de cursar diversas materias, la lectura de artículos científicos, el desarrollo de experimentos, seminarios, exámenes tutoriales y una gran cantidad de obstáculos dejados en el camino, los estudiantes del doctorado deben defender la tesis y publicar los resultados, hecho que muestra que se adquirieron los conocimientos y la experiencia suficiente en el tema de estudio, la capacidad de argumentar e interpretar los resultados obtenidos, de discutir y generar ideas, y finalmente, que se está en condiciones de comenzar la carrera de investigador independiente, no sin antes considerar la realización de una estancia posdoctoral que fortalezca esos conocimientos, ponga en práctica lo aprendido y amplíe las redes de colaboración con otros investigadores e instituciones.

El trabajo de tesis obtenido en esta investigación llevó por título: *“Uso terapéutico del Flavonoide Naringenina para el control de Lupus Eritematoso Sistémico en un modelo murino”* bajo la dirección del Dr. Juan Carlos Rodríguez Alba y la co-dirección del Dr. Héctor Romero Ramírez. La disertación oral, permitió la obtención del grado de Doctor en Ciencias de la Salud de la C. Amayrani A. Abrego Peredo y fue galardonada con la *Mención Honorífica*, culminando con ello el trabajo de cinco años que incluyeron los posgrados de Maestría y Doctorado (Figuras 5).

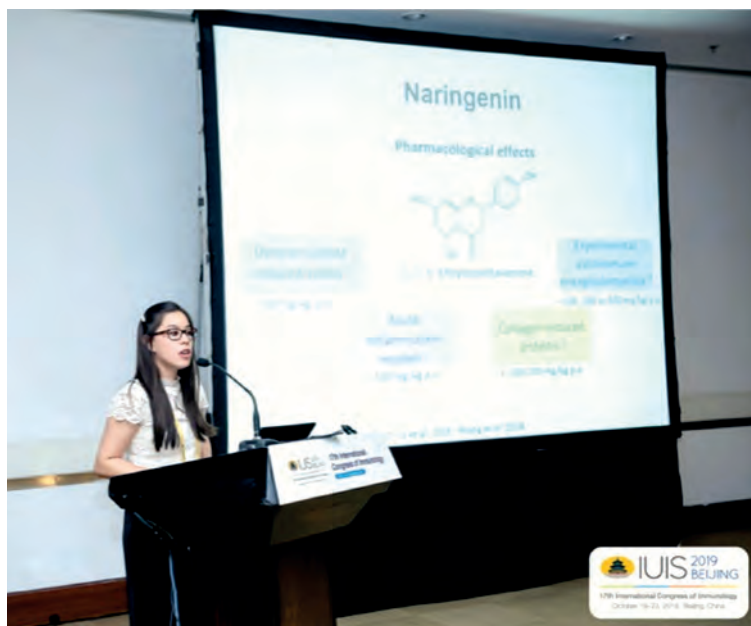


Figura 5. Presentación oral de los resultados derivados del proyecto de investigación en el “International Congress of Immunology” en Beijing, China. 2019.

Divulgación de los estudios científicos.

Uno de los objetivos de la investigación científica es compartir los resultados obtenidos con la comunidad científica para divulgar el conocimiento, reproducir los resultados y discutir las conclusiones. Desde la perspectiva de las Ciencias de la Salud, se busca ahondar en el entendimiento de las enfermedades, mejorar las terapias existentes y favorecer una mejor calidad de vida a los pacientes. La divulgación científica de los trabajos realizados -que permite establecer vínculos de colaboración con otros grupos científicos, intercambiar ideas y sumar recursos materiales y humanos- se concreta en la publicación de artículos científicos originales en revistas internacionales de alto impacto, en la presentación de resultados en congresos nacionales e internacionales y en la publicación de artículos de divulgación y portafolios de investigación en sitios como el que nos ofrece la Revista Médica de la Universidad Veracruzana.



Figura 6. Integrantes de la Unidad de Citometría de Flujo, celebrando la obtención del grado académico.

Este trabajo representó a la Universidad Veracruzana en congresos nacionales e internacionales tanto en modalidad de poster como en presentaciones orales (Figura 6), lo que demuestra la calidad de la investigación que se realiza en la Unidad de Citometría de Flujo y por supuesto, en los posgrados del Instituto de Ciencias de la Salud; se trata de una de las mejores experiencias que se pueden experimentar los estudiantes de posgrado durante su formación científica. En el caso concreto que aquí se presenta y como parte de los requisitos para obtener el grado de Doctor en Ciencias de la Salud, se publicó un artículo original en la prestigiosa revista internacional *PLOS ONE* (doi.org/10.1371/journal.pone.0233138).

El “Premio Arte, Ciencia, Luz” al mejor trabajo recepcional

El “Premio Arte, Ciencia, Luz”, es el reconocimiento que otorga la Universidad Veracruzana al mejor trabajo recepcional que se destaca por su originalidad y relevancia académica. La obtención de este galardón no solo representa el reconocimiento al proyecto de investigación, sino también reconoce el esfuerzo, la dedicación y la constancia del alumno, los directores de tesis, el comité tutorial y de todos los que estuvieron involucrados en el desarrollo del mismo. Esta tesis ha sido galardonada con el “Premio Arte, Ciencia, Luz” en la categoría de Mejor

tesis de Doctorado en el área de Ciencias de la Salud, lo cual implica un gran orgullo y satisfacción para el grupo de trabajo.

La estancia postdoctoral

Reconociendo la necesidad de fortalecer el proceso iniciado en el Instituto de Ciencias de la Salud y en la Unidad de Citometría de Flujo, centrado en la formación de recursos humanos con las capacidades y competencias necesarias para impactar en el campo laboral nacional e internacional, se apoyó a la nueva investigadora para realizar una estancia postdoctoral, lo que implica asumir la responsabilidad de representar a la Universidad Veracruzana ante una entidad académica y en otro país; desplegar todos los conocimientos, habilidades y competencias adquiridas durante el posgrado; y aprender nuevas técnicas o métodos, abordar nuevos problemas de investigación y desarrollar nuevos proyectos. Gracias al trabajo de la autora y contando con el apoyo de su Director y del Comité Tutorial, fue posible la realización de una estancia postdoctoral en el Departamento de Inmunología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh, en el estado de Pensilvania, en los Estados Unidos (Figura 7), en donde orgullosamente se representa a la Universidad Veracruzana y a México.



Figura 7. Centro del campus principal de la Universidad de Pittsburgh en el área de Oakland en la ciudad de Pittsburgh. Al fondo el rascacielos denominado Catedral del conocimiento (Cathedral of learning).

Referencias bibliográficas

- Abrego-Peredo A, Romero-Ramírez H, Espinosa E, López-Herrera G, García-García F, Flores-Muñoz M, et al. Naringenin mitigates autoimmune features in lupus-prone mice by modulation of T-cell subsets and cytokines profile. PLOS ONE. 2020;15(5):e0233138
- Pérez-Lara JC, Santiago-Cruz W, Romero-Ramírez H, Rodríguez-Alba JC. Fundamentos de Citometría de flujo: Su aplicación diagnóstica en la investigación biomédica y clínica. Revista Médica de la Universidad Veracruzana. 2018 Jul;18:41-52
- Samtiya M, Aluko R, Dhewa T, Moreno-Rojas JE. Potential Health Benefits of Plant Food-Derived Bioactive Components: An Overview. Foods. 2021;10(4):839
- Wang J, Qi Y, Niu X, Meydani S, Wu D. Dietary naringenin supplementation attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis by modulating autoimmune inflammatory responses in mice. J Nutr Biochem. 2018;54:130-9
- Yi-Rong L, Der-Yuan C, Ching-Liang C, Shiming L, Yu-Kuo C, Chao-Ling W, Chi-Chen L. Naringenin inhibits dendritic cell maturation and has therapeutic effects in a murine model of collagen-induced arthritis. Journal of Nutritional Biochemistry, 2015; 26(12) 1467-1478.
- Zeng W, Jin L, Zhang C, Liang W. Naringenin as a potential immunomodulator in therapeutics. Pharmacol Res. 2018;135:122-6.