

# BIOLOGÍA DEL DESARROLLO



UNIDAD DE INVESTIGACION  
MULTIDISCIPLINARIA



Proyecto financiado por la  
Universidad Nacional Autónoma de  
México (UNAM)

Programa de Apoyo a Proyectos de  
Investigación e Innovación  
Tecnológica (PAPIIT).

No. de Proyectos  
IN209309  
IN217712  
IN219216

Proyecto Actual  
IN224719

**Responsable Dra. María del Carmen García-Rodríguez**  
***[carmen.gene@hotmail.com](mailto:carmen.gene@hotmail.com)***

***Laboratorio de Antimutagénesis, Anticarcinogénesis y Antiteratogénesis***  
***Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental (UNIGEN)***

***<http://antimutagenesis-fesz.webnode.mx>***

Laboratorio de Antimutagénesis, Anticarcinogénesis y Antiteratogénesis Ambiental



Responsable Dra. María del Carmen García-Rodríguez  
[carmen.gene@hotmail.com](mailto:carmen.gene@hotmail.com)

Laboratorio de Antimutagénesis, Anticarcinogénesis y Antiteratogénesis, UNIGEN. Laboratorio 2 primer piso UMIÉZ

Mas información de la Línea de Investigación en :

<http://antimutagenesis-fesz.webnode.mx>



Revisión

El papel del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por metales pesados  
*The role of resveratrol on heavy metal-induced oxidative stress*

Tonancy Nicolás-Méndez<sup>1</sup>, Alda Rocío Ortiz-Muñiz<sup>2</sup>, Víctor Manuel Mendoza-Núñez<sup>3</sup> y María del Carmen García-Rodríguez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidades de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental (UNIGEN), y en <sup>2</sup>Gerontología, Facultad de Estudios Superiores-Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), CDMX, México; <sup>3</sup>Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, UAM, CDMX, México.

#### Resumen

**Introducción y objetivos:** el estrés oxidante se considera uno de los principales mecanismos de genotoxicidad y carcinogenicidad de los metales pesados. Por otra parte, el resveratrol posee propiedades antioxidantes y es uno de los polifenoles más estudiados debido a su gran variedad de efectos beneficiosos para la salud. Sin embargo, no hay revisiones sistemáticas de la literatura científica en las que se analicen los efectos del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por metales pesados.

**Métodos:** en esta revisión se realizó una búsqueda de artículos mediante las bases de datos PubMed<sup>®</sup> y ScienceDirect<sup>®</sup> (1996-2018). Después de aplicar diversos filtros, se consideraron once investigaciones *in vivo* e *in vitro* en las que se estudiaron los efectos del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por el arsénico (As), el cadmio (Cd), el cobre (Cu), el cromo (Cr) y el hierro (Fe).

**Resultados:** en la revisión se presenta un análisis de los efectos químicos del resveratrol sobre el estrés oxidante asociado a la exposición a compuestos metálicos. Se discute la interacción del resveratrol con la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y el sistema antioxidante endógeno, y sus efectos sobre el daño del ADN. A partir de estos estudios se genera un diagrama que muestra las interacciones propuestas para el resveratrol, los metales pesados As, Cd, Cu, Cr y Fe, y el estrés oxidante.

**Conclusiones:** los estudios analizados muestran que el resveratrol es capaz de modular el estrés oxidante generado por diferentes compuestos de metales pesados como As, Cd, Cu, Cr y Fe.

#### Abstract

**Introduction and objectives:** oxidative stress is considered one of the main mechanisms of genotoxicity and carcinogenicity of heavy metals. In contrast, resveratrol has antioxidant properties and is one of the most studied polyphenols due to its wide variety of beneficial health effects. However, there are no systematic reviews of the scientific literature in which the effects of resveratrol on oxidative stress induced by heavy metals are analyzed.

**Methods:** in this review, articles were searched using the PubMed<sup>®</sup> and ScienceDirect<sup>®</sup> databases (1996-2018). After applying various filters, eleven *in vivo* and *in vitro* researches were considered, in which the effects of resveratrol on oxidative stress as induced by arsenic (As), cadmium (Cd), copper (Cu), chromium (Cr) and iron (Fe) were studied.

**Results:** this review presents an analysis of the chemical effects of resveratrol on the oxidative stress associated with exposure to metal compounds. The interaction of resveratrol with the production of reactive oxygen species (ROS), the endogenous antioxidant system, and the effects on DNA damage are discussed. From these studies a diagram that shows the proposed interactions for resveratrol, heavy metals As, Cd, Cu, Cr and Fe, and oxidative stress is generated.

**Conclusions:** the studies analyzed show that resveratrol is able to modulate the oxidative stress generated by different heavy metal compounds such as As, Cd, Cu, Cr and Fe.

**Keywords:**  
Polyphenols;  
Antioxidants;  
Resveratrol; Oxidative stress; Heavy metals.

ISSN (electronic): 1699-5198 - ISSN (paper): 0212-1011 - CODEN: NUHCEJ - SVR 318

Nutrición Hospitalaria



Nutrición Clínica en Medicina

Vol. XIII - Número 3 - 2019  
pp. 129-139

[www.nutricionclinicaenmedicina.com](http://www.nutricionclinicaenmedicina.com)

©Nutrición Clínica en Medicina 2019

[ r e v i s i ó n ]

## Polifenoles y vitaminas en la protección del daño genético inducido por metales con potencial cancerígeno

María del Carmen García Rodríguez

Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental, Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza", Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

#### Palabras clave

antioxidantes en alimentos, metales cancerígenos, antígeno oxidativo, estrés oxidativo, polifenoles, vitaminas

#### >>RESUMEN

En esta revisión se analiza la propuesta sobre el papel que juega el consumo de alimentos ricos en antioxidantes como los polifenoles y las vitaminas, y su posible relación con los efectos protectores contra el daño genético inducido por los metales con potencial carcinogénico. Primeramente, se describen los mecanismos químicos implicados en el estrés oxidativo asociados con metales cancerígenos, particularmente con los compuestos de cromo hexavalente [Cr(VI)] y vanadio pentavalente [V(V)]. Estos representan un escenario realista de exposición para las poblaciones humanas. Posteriormente, se describen las características de los antioxidantes haciendo énfasis en los polifenoles y vitaminas. Finalmente, se discuten las posibles vías de protección del daño al material genético inducido por Cr(VI) y V(V) con base en los resultados de experimentos con té verde, vino tinto, extractos de polifenoles y polifenoles específicos tales como (-)-epigallocatequina-3-galato (EGCG), quercetina y rutina, así como por la administración de vitaminas (C y E).

#### Key words

antioxidants in food, carcinogenic metals, antigenotoxic, oxidative stress, polyphenols, vitamins

#### >> ABSTRACT

In this review we analyse the proposal on the role played by the consumption of foods rich in antioxidants such as polyphenols and vitamins and their possible relationship with the protective effects against genetic damage induced by metals with carcinogenic potential. Firstly, the chemical mechanisms implied in oxidative stress associated with carcinogenic metals, particularly with hexavalent chromium compounds [Cr(VI)] and pentavalent vanadium [V(V)], are described. These represent a realistic scenario of exposition of human populations. Likewise, the characteristics of antioxidants highlighting polyphenols and vitamins are described. Finally, the possible pathways of protection against DNA damage induced by Cr(VI) and V(V) based on experiments with green tea, red wine, polyphenols extracts and specific polyphenols such as (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG), quercetin and rutin, as well as the administration of vitamins (C and E) are discussed.

*Nutr Clin Med* 2019; XIII (3): 129-139

DOI: 10.7400/NCM.2019.13.3.5078

*Nutr Clin Med* 2019; XIII (3): 129-139

DOI: 10.7400/NCM.2019.13.3.5078

DNA Repair 83 (2019) 1026-40



Contents lists available at ScienceDirect

DNA Repair

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/dnarepair](http://www.elsevier.com/locate/dnarepair)



Phosphorylated ATM and H2AX in T and B lymphocytes from rats with moderate and severe malnutrition<sup>☆,☆\*</sup>

Ana María González-Gutiérrez<sup>☆,\*</sup>, Rocío Ortiz-Muñiz<sup>☆</sup>, María del Carmen García-Rodríguez<sup>☆</sup>, Edith Cortés-Barberena<sup>☆,†</sup>

<sup>☆</sup>Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, Avenida San Rafael Arce 186, CP 09340, CDMX, México; <sup>†</sup>Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental, Facultad de Estudios Superiores-Zaragoza, UNAM, AP 9420, CDMX, México; <sup>\*</sup>Programa en Biología Experimental, DCSIS, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, CDMX, México

#### ARTICLE INFO

**Keywords:**  
Malnutrition  
DNA damage  
H2AX  
ATM  
Flow cytometry

#### ABSTRACT

Protein calorie malnutrition (PCM) occurs when insufficient nutrients are consumed to satisfy the biological needs of an organism. The literature supports the relationship between malnutrition and DNA damage, and among the injuries to genetic material, DNA double-strand breaks (DSBs) are the most dangerous. This study aimed to determine whether the ability of splenic and peripheral blood T and B lymphocytes from nursing rats to recognize DSB-induced DNA damage is affected by PCM. Wistar strain rats were used, and experimental malnutrition was induced by creating food competition during lactation by increasing the number of offspring per wet nurse. Due to its high specificity, the phosphorylated H2AX variant histone assay associated with pATM (Ser1981) combined with flow cytometry was herein used to demonstrate the impact of malnutrition on the DNA damage response. Flow cytometry data indicated that splenic T and B lymphocytes from rats with severe PCM have the capacity to detect genetic material damage, as shown by an increased number of pATM + cells and altered signaling pathway continuity. Collectively, these data suggest that severe malnutrition compromises the continuity of the DNA damage response.



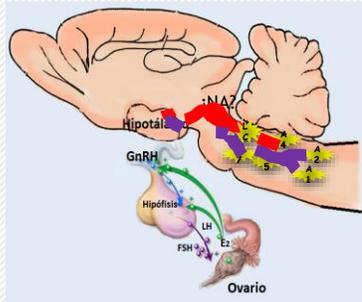
Laboratorio de Antimutagénesis, Anticarcinogénesis y Antiteratogénesis Ambiental



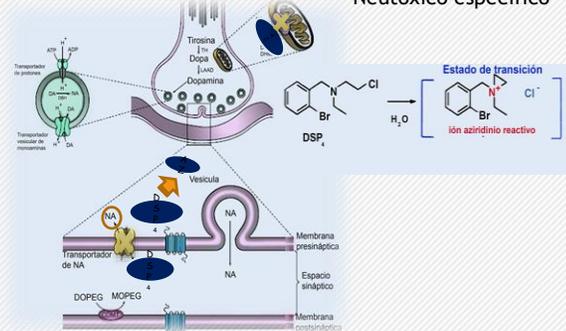
# Orientación Terminal: Biología del Desarrollo

## Línea de Investigación: Biología de la Reproducción

### Titulo de proyecto: Estudio de la inhibición del sistema noradrenérgico durante el desarrollo prepuberal de la rata en las funciones de los ovarios



N-2-CLOROETIL-N-ETIL-2-BROMOBENZALAMINA (DSP<sub>4</sub>)  
Neutóxico específico



¿El sistema noradrenérgico regula el inicio de la pubertad?  
¿Es la Noradrenalina (NA) que se origina en el núcleo locus coeruleus (LC)?  
¿Siempre es igual o cambia durante el desarrollo prepuberal de la rata?

Laboratorio de Neuroquímica  
Línea: Pubertad  
Unidad de Investigación en Biología de la Reproducción  
Dra. Juana Monroy Moreno  
Email: [jmymoreno12@gmail.com](mailto:jmymoreno12@gmail.com)  
Lab: 1 pb. UMIEZ

### Materiales y métodos

Localizada



Sistémica



Cortes Histológicos



HORMONAS

ELISA / RIA



NEUROTRANSMISORES

MORFOMETRÍA



OVULACIÓN

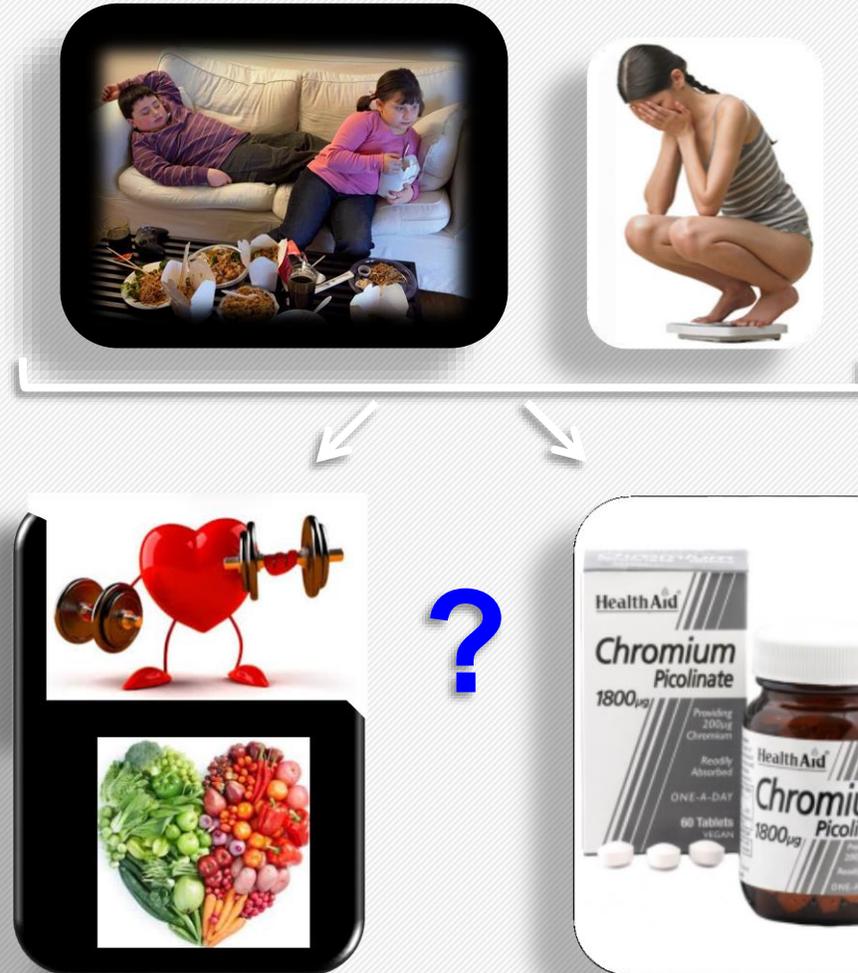


## Efectos de la ingesta de picolinato de cromo desde la etapa infantil sobre la pubertad y la respuesta ovulatoria del ratón

Responsable: *Dra. Patricia Rosas S.*  
prosas572020@gmail.com  
555454-7472 WhatsApp

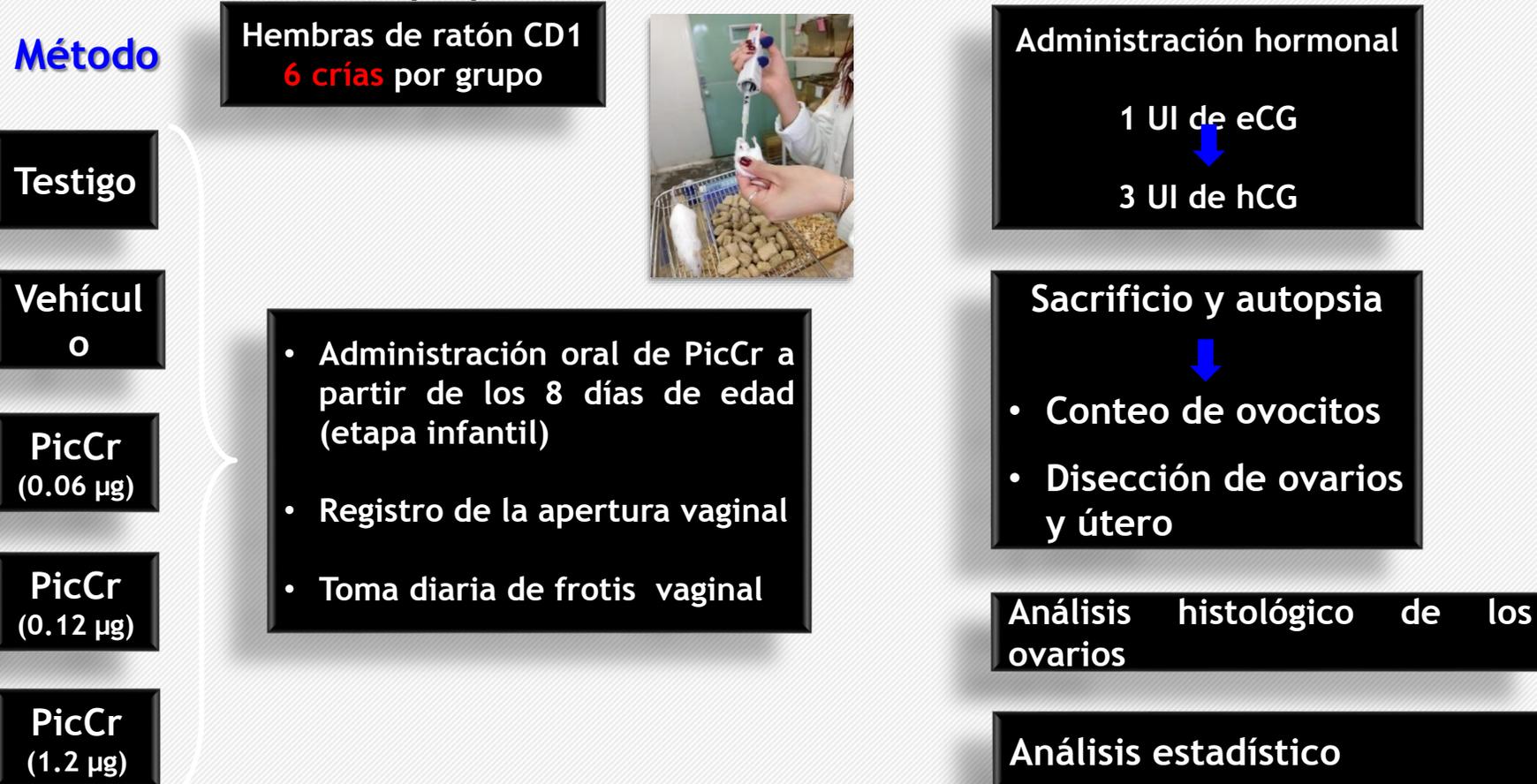
El picolinato de cromo (PicCr) es un producto que se comercializa como suplemento alimenticio para bajar el peso corporal y aumentar la masa muscular, lo cual lo ha convertido en un producto muy popular. Es de fácil acceso por su venta libre en el mercado sin supervisión médica.

A nivel mundial nuestro país ocupa el primer lugar en obesidad infantil, lo que hace a esta población susceptible al consumo de suplementos alimenticios como el PicCr. Otra parte de la población infantil y juvenil, que si bien es sana, intentan controlar su peso y evitar incrementarlo, siendo así blanco del



Sin embargo Se han realizado estudios en diferentes sistemas biológicos de prueba que muestran que el PicCr tiene efectos mutagénicos, genotóxicos y fetotóxicos. A nivel reproductivo se ha observado en varones y ratones sanos adultos que el consumo de PicCr afecta los parámetros seminales y en ratones hembra adultos disminuye la respuesta ovulatoria.

Por lo que el objetivo del proyecto es estudiar los efectos de la ingesta diaria de PicCr desde la etapa infantil sobre el inicio de la pubertad y la ovulación, utilizando como modelo al ratón hembra prepúber.



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

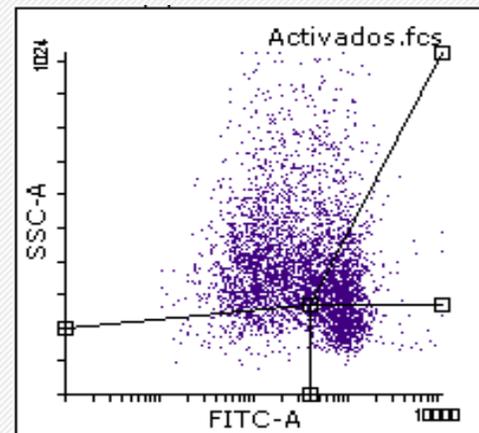
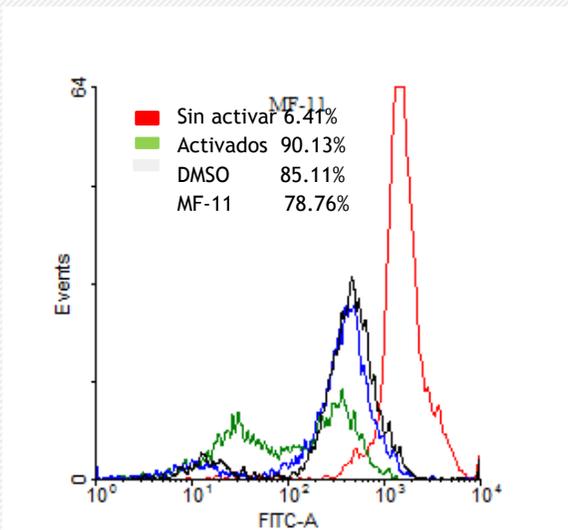
VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTITUMORAL DE COMPUESTOS DE ORIGEN NATURAL Y SINTÉTICOS EN DIFERENTES TIPOS DE CANCER

ANÁLISIS DE LA RUTA DE INDUCCIÓN DE MUERTE DE COMPUESTOS NATURALES Y SINTÉTICOS EN DIFERENTES TIPOS DE CANCER Y CÉLULAS NO TUMORALES

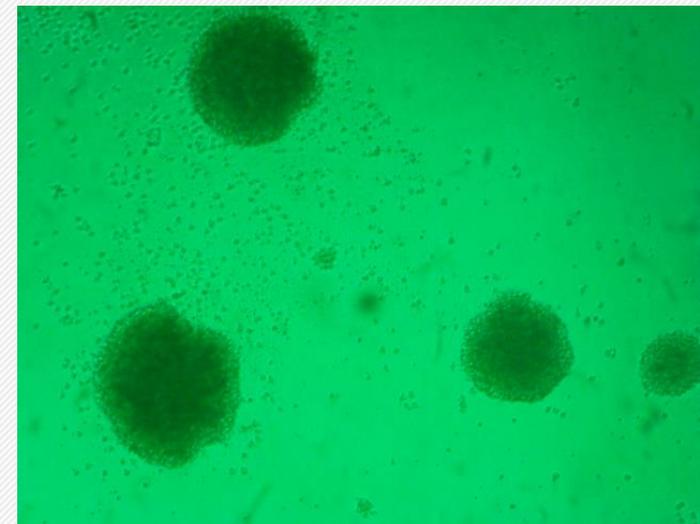
RESPONSABLES: DR. LUIS SÁNCHEZ SÁNCHEZ, DR. HUGO LÓPEZ MUÑOZ, DR OCTAVIO DANIEL REYES HERNÁNDEZ

ALGUNAS DE LAS TÉCNICAS EMPLEADAS EN LOS PROYECTOS

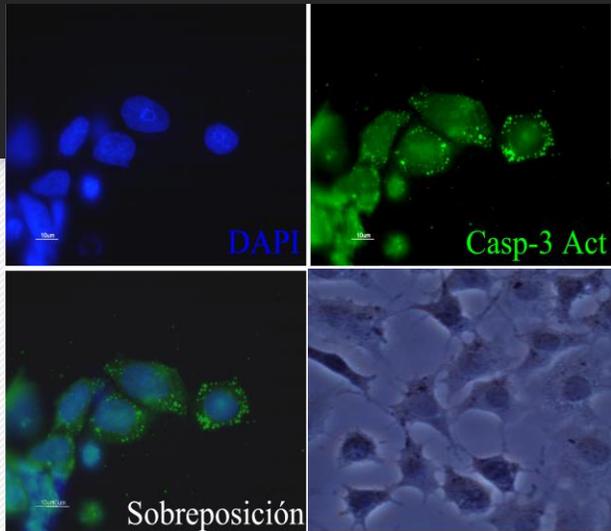
CITOMETRÍA DE FLUJO



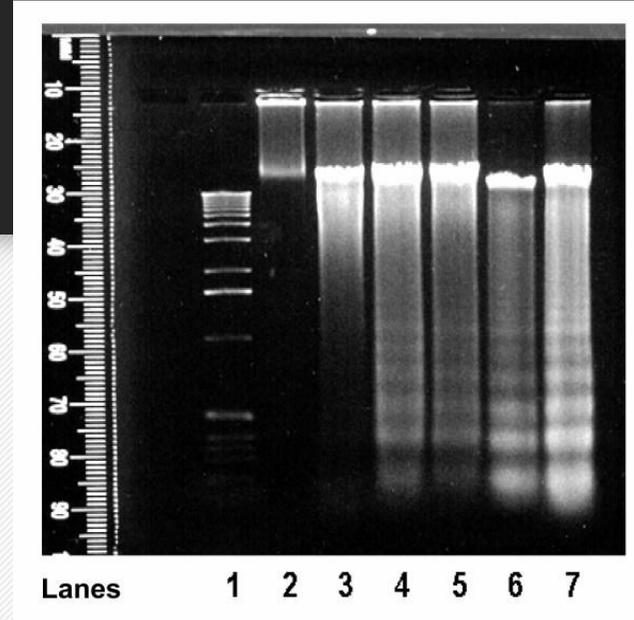
CULTIVO DE CELULAS TUMORALES Y NORMALES



## MICROSCOPIA DE CONTRASTE DE FASES Y EPIFLUORESCENCIA



## ELECTROFORESIS Y WESTERN BLOT



## INDUCCIÓN DE TUMORES EN RATONES



### LÍNEAS CELULARES TUMORALES:

- CANCER CERVICO UTERINO
- CANCER DE MAMA
- CÁNCER DE PRÓSTATA
- CÁNCER DE PULMÓN
- LEUCEMIA
- CÁNCER DE COLON

### MODELOS CELULARES NO TUMORALES

- CULTIVOS DE LINFOCITOS HUMANOS
- CULTIVOS DE FIBROBLÁSTOS HUMANOS
- EPITELIOS INMORTALIZADOS NO TUMORALES (HaCat)

### EVALUACIONES IN VITRO:

- ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA
- ACTIVIDAD NECRÓTICA
- INDUCCIÓN DE MUERTE POR APOPTOSIS
- INDUCCIÓN DE MUERTE POR AUTOFAGIA
- EVALUACIÓN DEL CICLO CELULAR
- EVALUACIÓN DE LAS RUTAS DE INDUCCIÓN DE MUERTE
- INVACIÓN, MIGRACIÓN Y METÁSTASIS
- EVASIÓN DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

# Proyecto: 1. Sistema Serotoninérgico y Marcadores de la Apoptosis en el Ovario y en el Testículo

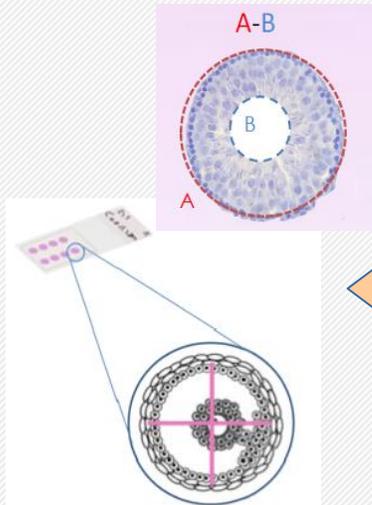
Profesor: Dra. María Elena Ayala Escobar. Lugar de desarrollo: Laboratorio 5, Planta baja UMIEZ.

Correos electrónicos: [marayalamx@yahoo.com.mx](mailto:marayalamx@yahoo.com.mx); [marayalamx@gmail.com](mailto:marayalamx@gmail.com)

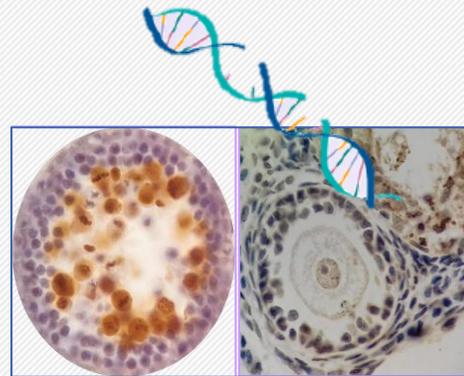
*Objetivo: Estudiar los efectos de antidepresivos y derivados de las anfetaminas en la muerte celular programada, apoptosis en el testículo y ovario.*

## Efecto de Antidepresivos y Derivados de Anfetaminas

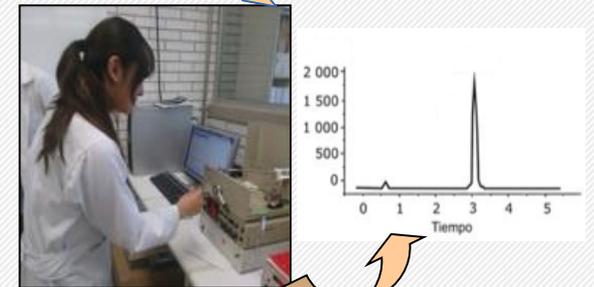
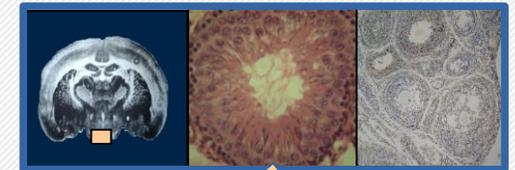
Estructura y análisis morfométrico en testículo y ovario/Apoptosis



Fragmentación del DNA (TUNEL) en testículo y ovario



Cuantificación de serotonina por cromatografía en cerebro, ovario y testículo





## Proyecto: 2. Serotonina y enzimas de la esteroidogénesis en el ovario y testículo

Profesor: Dra. María Elena Ayala Escobar. Lugar de desarrollo: Laboratorio 5, Planta baja UMIEZ.

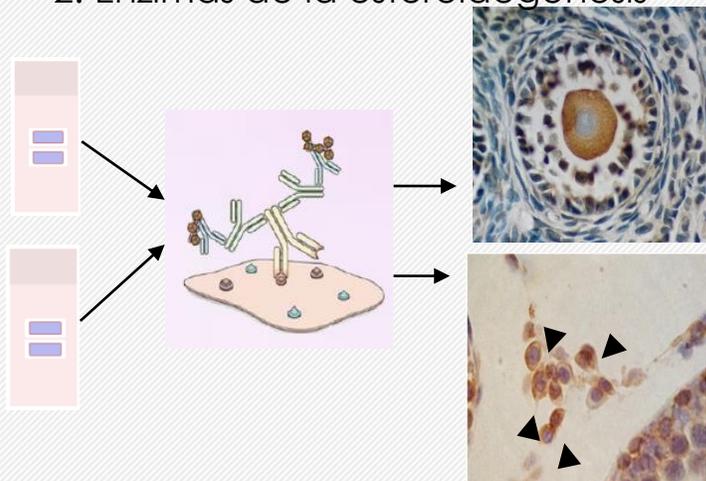
Correos electrónicos: [marayalamx@yahoo.com.mx](mailto:marayalamx@yahoo.com.mx); [marayalamx@gmail.com](mailto:marayalamx@gmail.com)

*Objetivo: Estudiar los efectos de antidepresivos y derivados de las anfetaminas en los receptores a serotonina y en las enzimas de la esteroidogénesis en el testículo y ovario.*

### Efecto de Antidepresivos y Derivados de Anfetaminas

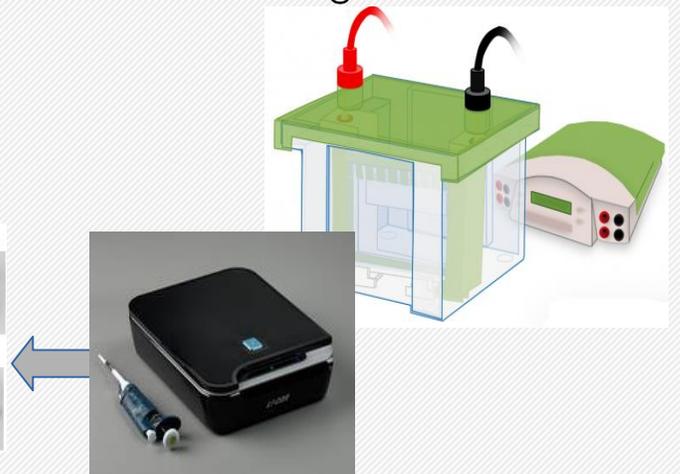
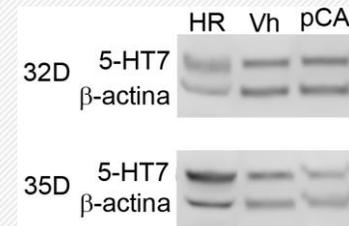
Inmunohistoquímica en el ovario y testículo de:

1. Proteínas de los receptores 5-HT<sub>2</sub> y 5HT<sub>7</sub>
2. Enzimas de la esteroidogénesis



Cuantificación por Western Blot en el ovario y testículo de:

1. Proteínas de los receptores 5-HT<sub>2</sub> y 5-HT<sub>7</sub>
- 2.-Enzimas de la esteroidogénesis



Laboratorio de Fisiología Reproductiva (Lab. 7 P.B. UMIEZ)

Responsable: Leticia Morales Ledesma

E-mail: [moralesledesma@yahoo.com.mx](mailto:moralesledesma@yahoo.com.mx)

Proyecto: Participación de la inervación  
extrínseca del ovario en el desarrollo y  
mantenimiento del síndrome de ovario poliquístico



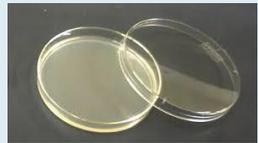
**Proyecto:** “Estudio funcional de la vía CD73-adenosina en la tumorigenicidad de células iniciadoras del cáncer en un modelo de células tumorales de cáncer cérvico-uterino similares a células troncales (CaCu-SCT)”.

**Responsable:** Dra. María de Lourdes Mora García.

**E-mail:** [mogl@unam.mx](mailto:mogl@unam.mx) Laboratorio de Inmunobiología, UMIEZ L-3 PB.

**Introducción:** Se ha propuesto que dentro de la masa tumoral heterogénea, una pequeña subpoblación de células denominada “células troncales del cáncer” (CTC) puede ser la responsable de mantener el desarrollo tumoral. Además, la adenosina (Ado) generada mediante la hidrólisis de AMP por la enzima 5' nucleotidasa (CD73) al interactuar con receptores de Ado (ARs) favorece la tumorigenicidad de las CTC.

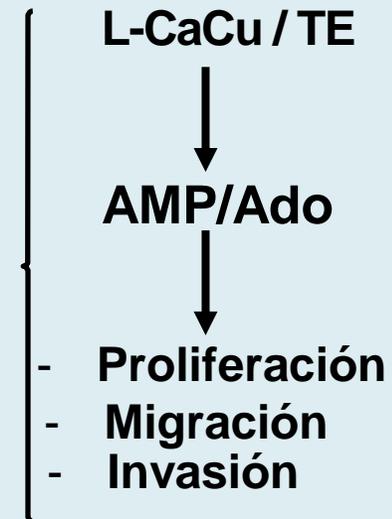
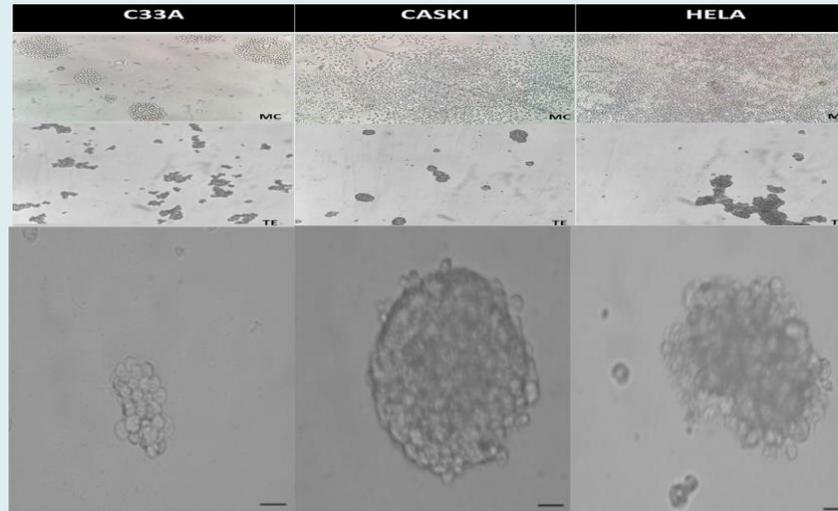
**Objetivo del proyecto:** Analizar el papel la vía CD73-adenosina en la proliferación, migración e invasión de CaCu-SCT, utilizando un modelo de tumoresferas (TE) generadas a partir del cultivo de líneas celulares de cáncer cervicouterino (L-CaCu).



**L-CaCu**



**TE**



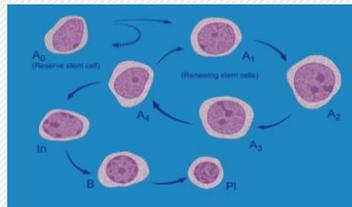


# “EFECTOS DE VANADIO CONTAMINANTE AMBIENTAL SOBRE LAS ESPERMATOGONIAS DE RATÓN Y LA CALIDAD SEMINAL”

Dra. Elia Roldán Reyes



Los metales se encuentran ampliamente distribuidos en el ambiente, muchos funcionan como micronutrientes y constituyen parte esencial en los sistemas biológicos. Sin embargo, otros como el Vanadio (V), en concentraciones altas tiene propiedades genotóxicas y carcinogénicas. Se ha estimado que, de las 110 mil toneladas de vanadio descargadas anualmente, alrededor del 91% son producto de la actividad industrial, de la combustión de petróleo, de carbón y de aceites pesados y el resto son derivadas de la erosión del suelo, emisiones volcánicas, incendios forestales y otros procesos biogénicos.



Renovación de Células Madre de Espermatogonias



Pentóxido de vanadio

## OBJETIVO

Analizar los efectos citostático y citotóxico en espermatogonias de ratones tratados de forma aguda por vía aérea, con pentóxido de vanadio y las consecuencias sobre la calidad seminal.

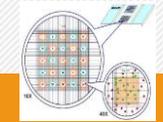
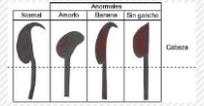
## MÉTODOS



0.02, 0.04 Y 0.08 [M] V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>



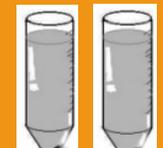
Colchicina



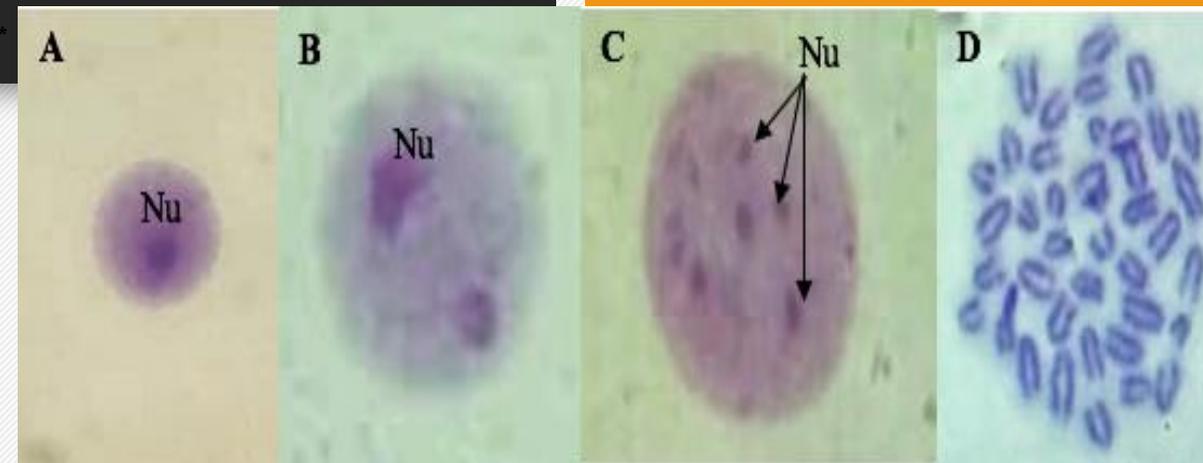
Fijación Metanol Ac. (3:1) 30 min.



Centrifugar



Sedimentar

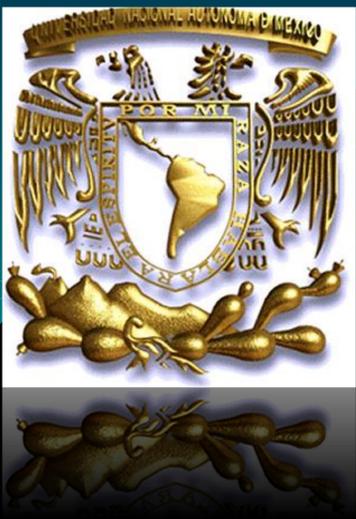


Microfotografías a 100x (campo claro) de los diferentes tipos de Espermatogonias, (A) Espermatogonia A<sub>0</sub>, (B) Espermatogonia en renovación, (C) Espermatogonia B y (D) Metafase espermatogonial. (Nu= Nucléolos).

Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis

Lab. 2 UMIEZ (pp) E-mail: [eliar@servidor.unam.mx](mailto:eliar@servidor.unam.mx)

Financiamiento: UNAM-PAPIIT IN221919-3



# LÍNEA DE INVESTIGACIÓN TERAPIA MOLECULAR

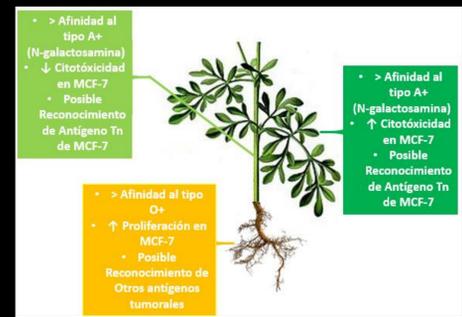
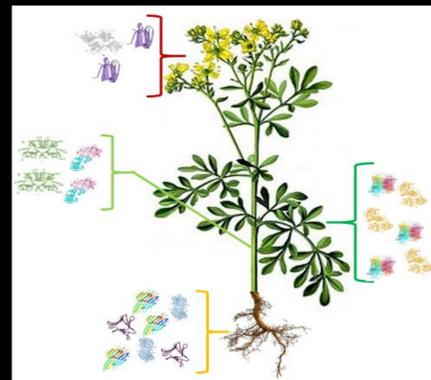
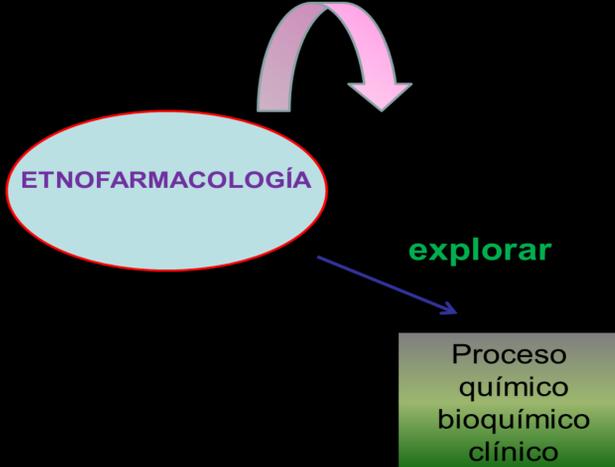
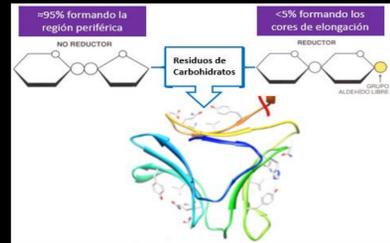
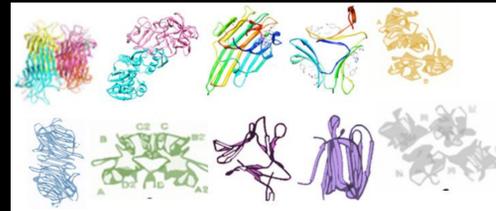


Catalina Machuca-R

## • PROYECTOS

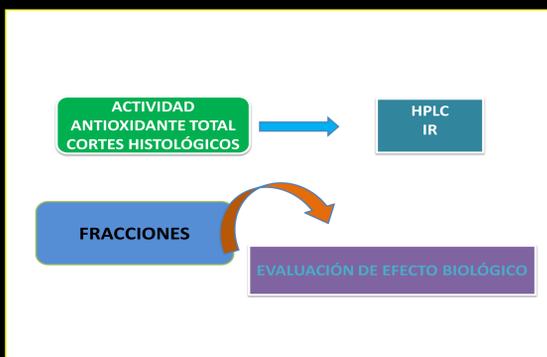
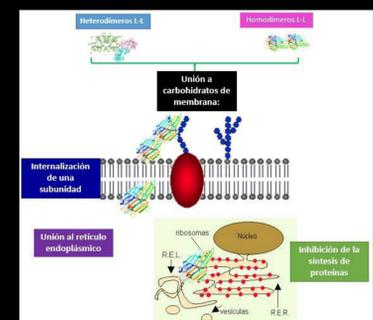
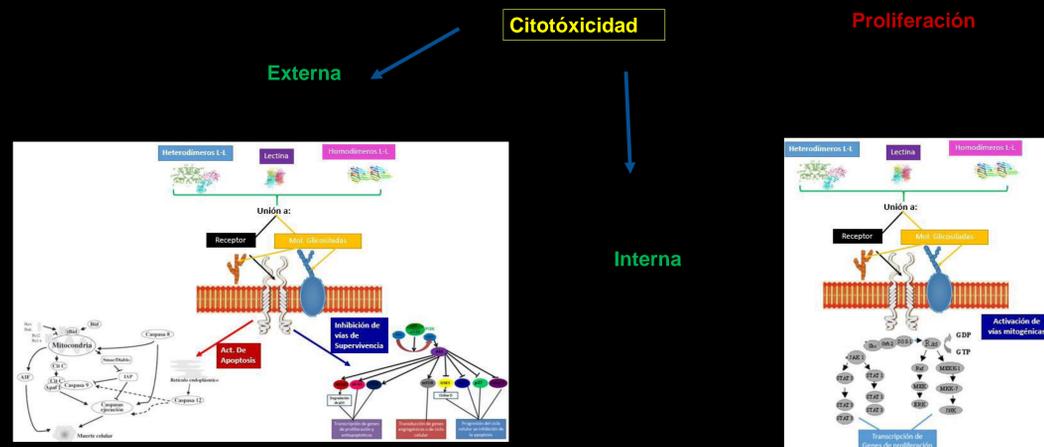
• ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTI-INFLAMATORIA DE EXTRACTOS DE PLANTAS MEDICINALES EN MODELOS CÁNCER DE MAMA

• EFECTO DE LECTINAS DE *Ruta graveolens* SOBRE LA REGULACIÓN FUNCIONAL DE NF- $\kappa$ B EN CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA



ANÁLISIS FITOQUÍMICO  
MODELO DE CÁNCER DE MAMA  
MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO  
PROCESO INFLAMATORIO *in vivo*

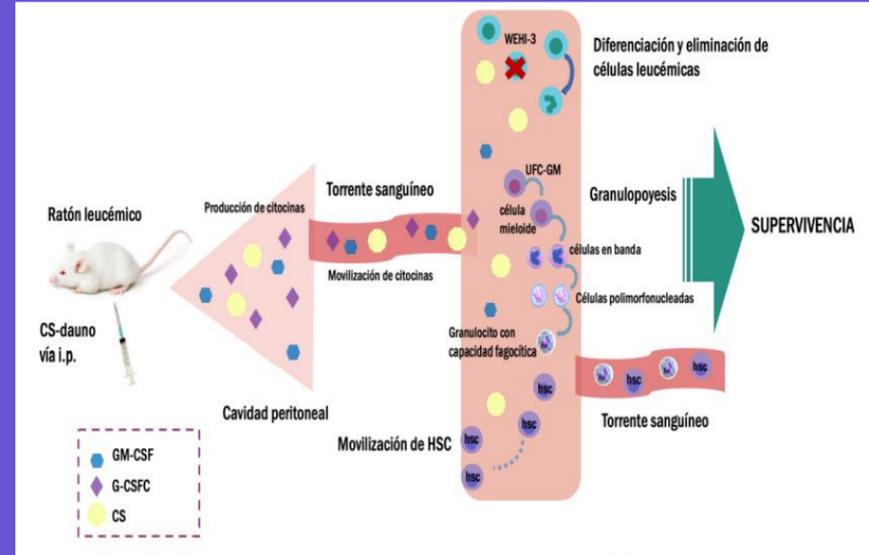
### Análisis de mecanismos de Acción



# “Participación de productos naturales en la regulación de la hematopoyesis normal y leucémica *in vitro* e *in vivo*.”



Responsable del Laboratorio: Dr. Edelmiro Santiago Osorio  
 Contacto: edelstgo28@gmail.com  
 Laboratorio 8 PB. UMIEZ FES ZARAGOZA



La leucemia es el cáncer más común en niños y adolescentes, representando 1 de cada 3 casos de cáncer en el mundo. Los fármacos actuales para combatirlo son caros, y afectan tanto a las células malignas como normales

Por ende, surge la necesidad de buscar alternativas naturales asequibles y sin toxicidad para las células normales, ejemplos probados de estas alternativas son el chayote y el caseinato de sodio

## Premios

2013- Premio Nacional de Hematología "Dr. Luis Sánchez Medal", Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología.

2018- 1er Lugar en la modalidad de cartel durante la celebración del 3er Congreso Internacional de Alimentos Funcionales y Nutraceuticos.

2020- 5to Lugar en el programa para el fomento al patentamiento y la innovación (PROFOPI)

**Contamos con 4 patentes otorgadas por el IMPI y otras 3 en proceso**

## Perfil de conocimiento

- Bioquímica
- Biología celular y molecular
- Biología del desarrollo

## Requisitos de ingreso

- Ser estudiante regular de la Carrera
- Desarrollar SS y Tesis

## Técnicas a desarrollar

- Cultivo celular de células adherentes y en suspensión
- PCR y qPCR
- Citometría de Flujo
- HPLC-UPLC
- Electroforesis en gel
- Análisis moleculares
- Ensayos *in vivo* / Manejo de ratones
- Técnicas microscópicas
- Elaboración de cápsulas

Si deseas conocer alguna de nuestras publicaciones entra a la siguiente liga:



CasNa S. edule