

Nanobiología celular

María de Lourdes Segura Valdez, Olga Echeverría, Gerardo Vázquez Nin,
Guadalupe Zavala, Luis Felipe Jiménez García
Departamento de Biología Celular, Facultad de Ciencias, UNAM

En el Departamento de Biología Celular de la Facultad de Ciencias de la UNAM hemos desarrollado desde 1999 un grupo de trabajo interesado en las aplicaciones de la microscopía de fuerza atómica en el área biológica, con énfasis en el estudio de la estructura celular y en particular de las partículas nucleares relacionadas con la expresión génica. El trabajo de años en el tema de núcleo celular ha generado preguntas que consideramos pueden ser respondidas a través del uso de esta tecnología, la cual tiene ya un uso muy extendido en el área de las ciencias de materiales.

El microscopio de fuerza atómica fue inventado como una alternativa al microscopio de efecto túnel, para estudiar con resolución atómica, la superficie de material no conductor sin dañarla. Ambos constituyen la tercera generación de microscopios, los cuales no utilizan lentes para generar imágenes sino una punta extremadamente delgada que recorre la superficie de la muestra. En Biología, esta novedosa tecnología tiene una gran potencialidad, se ha empleado de manera muy importante en el estudio de biomoléculas aisladas desde un punto de vista estructural e incluso se han realizado estudios de la interacción dinámica entre éstas —transcripción por RNA polimerasa I y reparación de DNA por fotoliasa, por ejemplo—.

En México, y en particular en la UNAM, se ha ido incrementando la adquisición y aplicación de la microscopía de fuerza atómica. En el laboratorio nos dedicamos al estudio de la estructura celular y pretendemos poder llegar a utilizarla en el análisis dinámico de procesos celulares *in situ*, en particular el de la expresión de genes.

Ultraestructuralmente el núcleo celular presenta territorios macromoleculares relacionados con varios niveles de la expresión génica como la transcripción y el procesamiento de los diferentes tipos de RNA y que representan la visualización de los territorios en los que ocurren dichos procesos. Destacan los gránulos de *Lacandonia*, descubiertos en nuestro laboratorio y las partículas pre-ribosómicas en la región granular del nucléolo, ya que ambas tienen dimensiones nanométricas. Como primera etapa de este proyecto a largo plazo, hemos estado trabajando en la generación de imágenes, por microscopía de fuerza atómica, de células cultivadas y tejidos procesados para microscopía electrónica de transmisión. La investigación se lleva a cabo con la participación de estudiantes de licenciatura y posgrado. Se han presentado resultados de este trabajo en congresos internacionales y se han publicado artículos y capítulos de libro en estos temas. El laboratorio pretende crear una sección dedicada a explorar la posibilidad de utilización de este instrumento en el conocimiento de la estructura, composición y función de las partículas ribonucleoproteicas cuyo tamaño se encuentra en el rango de los nanómetros, con el objeto de conocer más sobre los mecanismos de control de la expresión génica *in situ*. También estamos trabajando en una propuesta de generar una asignatura optativa teórico-práctica sobre microscopía de fuerza atómica con la finalidad de que al menos los interesados en la microscopía, amplíen sus conocimientos con la información que hay sobre esta nueva generación de microscopios y sus posibilidades en Biología.

A pesar de que en el desarrollo de estos proyectos se ha logrado tener resultados satisfactorios, el avance de los mismos ha sido mas lento de lo que se podría esperar ya que dependemos de un solo instrumento, los materiales consumibles (en particular las puntas) son muy costosas y el número de personas capaz de manejar el instrumento de manera independiente, aún no es suficiente por lo que consideramos que para apoyar un mejor desarrollo de estas investigaciones, es necesario contar con mayor infraestructura, esto es adquirir dos equipos adicionales. Por otro lado las metodologías empleadas son muy demandantes ya

que los mejores resultados se han obtenido con muestras procesadas para microscopía electrónica lo que implica por un lado, de dos a tres días para lograr obtener muestras para observar con el microscopio de fuerza atómica y la observación en sí implica de varias horas de trabajo frente al instrumento. Por esta razón se considera que la prioridad es contar con el personal suficiente que se entrene en estas metodologías y pueda estar dedicado casi exclusivamente a trabajar en explorar estas posibilidades.