

## Los repertorios de anticuerpos recombinantes: una fuente inagotable de agentes terapéuticos y de diagnóstico

**Baltazar Becerril Luján**  
 Instituto de Biotecnología, UNAM-Campus Morelos  
 Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C.  
 (baltazar@ibt.unam.mx)

**Lidia Riaño**  
 Investigadora en Estancia Post-doctoral  
 Instituto de Biotecnología, UNAM-Campus Morelos

Los anticuerpos, también conocidos como *inmunoglobulinas*, son proteínas que han sido diseñadas por la naturaleza para identificar y neutralizar elementos extraños al organismo tales como bacterias, virus y parásitos, entre otros. En general, las moléculas que son reconocidas por los anticuerpos se denominan *antígenos*. Un anticuerpo es una molécula de

tamaño considerable (150,00 unidades de peso molecular) y de estructura modular, es decir, formada por dos tipos de proteínas llamadas “cadena pesada” y “cadena ligera”, por su tamaño relativo. A su vez, cada cadena está conformada por al menos dos segmentos: una región variable (VH para referirse a la cadena pesada; VL para la ligera) y una región constante que para el caso de la cadena ligera posee un solo módulo constante, mientras que la cadena pesada tiene tres (ver figura 1).

Con base en este conocimiento de la estructura modular de los anticuerpos, y sabiendo que las regiones variables (VH y VL) al unirse una a la otra se encargan del reconocimiento de los agentes extraños, en el laboratorio podemos construir anticuerpos que solo estén conformados por el segmento variable de cada cadena (VH+VL), unidos por un segmento conector (scFv, por

sus iniciales en inglés “single chain Fv” que significa cadena única de segmentos variables; ver figura 1). Tratándose de anticuerpos obtenidos en el laboratorio por técnicas de biología molecular a partir de material genético humano y usando bacterias como las fábricas productoras, se les denomina *anticuerpos recombinantes* de origen humano.

De esta manera, cuando se cuenta con la colección de todos los posibles anticuerpos presentes en un organismo, en este caso de humano, se dice que se trata de una *biblioteca* o *repertorio* de anticuerpos recombinantes humanos. Para construir dicha biblioteca, es necesario insertar la colección de genes de los scFvs en un sistema biológico que permita aislar un anticuerpo específico para cada uno de los antígenos usados.

El sistema biológico más utilizado para estos fines son los virus de tipo “filamentoso” que infectan bacterias (microscópicamente parecidos a un pedazo de varilla), denominados *fagos filamentosos*.

Estos virus bacterianos se pueden manipular de tal manera que se puede insertar en su material genético el repertorio de genes que permiten producir los diferentes scFvs. Esta manipulación, permite unir los scFvs a una proteína del virus que se ubica en la superficie del mismo y técnicamente a todo este proceso se le llama *despliegue en fagos*. Cada virus llevará expuesto un solo tipo de scFv. En este sentido, a cada virus de la biblioteca se le considera como un “fago-anticuerpo” y a la colección completa de fago-anticuerpos, como ya se mencionó, se le considera una biblioteca o repertorio de anticuerpos recombinantes.

Al estar expuestos los scFvs en la superficie

del virus, pueden unirse a su antígeno correspondiente. Para aislar un anticuerpo específico, se hace interaccionar la biblioteca con un antígeno determinado, previamente pegado a las paredes internas de un tubo de plástico (ver figura 2). Todos aquellos anticuerpos que no se pegan al antígeno, son eliminados por lavados repetidos del interior del tubo. Aquellos que se quedaron pegados son recuperados para infectar bacterias. Un tiempo después de la infección se recuperan los fago-anticuerpos para someterlos a una

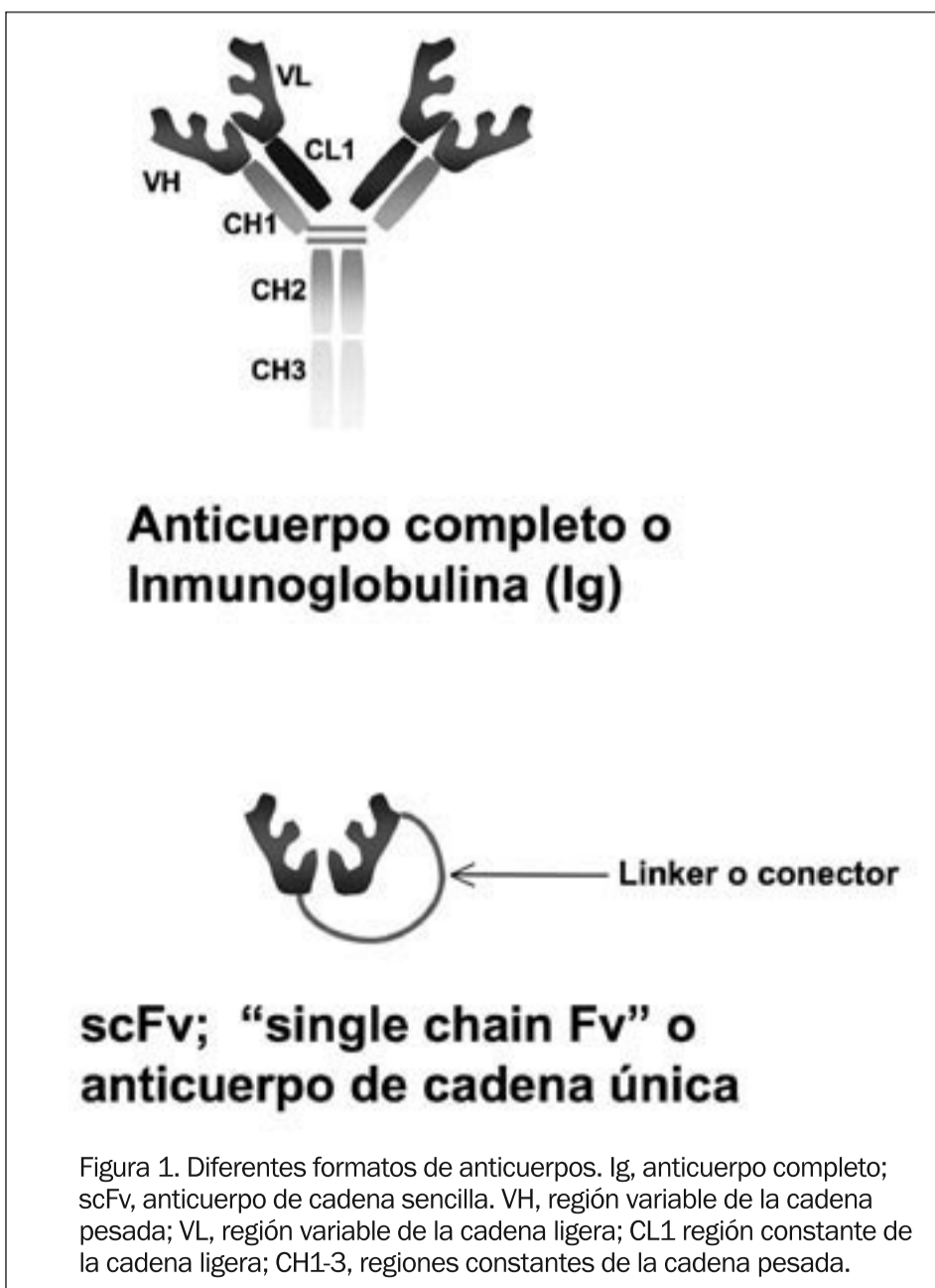


Figura 2. Esquema del proceso de aislamiento de anticuerpos.

nueva ronda de pegado al antígeno. Al final de tres a cuatro rondas de pegado, lavado y recuperación de los fago-anticuerpos, se logra aislar aquellos que interaccionan fuertemente con su antígeno. El mejor anticuerpo será aquel que después de ser evaluado por las técnicas que permiten medir la “fuerza” con la que se une a su antígeno, sea el más “fuerte” para pegarse (ver figura 2).

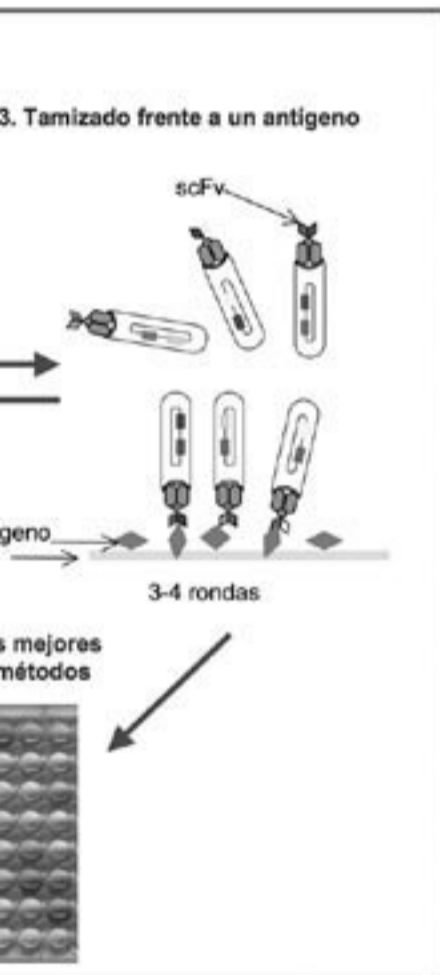
La identidad del anticuerpo “ganador” se puede conocer al determinar la correspondiente identidad de su material genético por técnicas de secuenciación de ADN (ácidos nucleicos o material genético). En nuestro laboratorio contamos con un repertorio de origen humano que contiene cerca de 100

# ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.



millones de anticuerpos diferentes. Este número de anticuerpos se logró obtener combinando aproximadamente 10,000 segmentos VH diferentes con 10,000 segmentos VL igualmente diferentes. De este repertorio se han aislado anticuerpos que neutralizan venenos de alacrán (ver artículo publicado en *La Unión de Morelos* el 1o de marzo de 2010: [http://www.acmor.org.mx/descargas/10\\_mar\\_01\\_antivenenos.pdf](http://www.acmor.org.mx/descargas/10_mar_01_antivenenos.pdf)).

Estamos por terminar de construir una biblioteca que contendrá más de mil millones de anticuerpos humanos diferentes. Los anticuerpos aislados de la manera descrita pueden ser utilizados como agentes terapéuticos (para curar enfermedades) o para diagnosticarlas. Todo esto significa que se estaría



en capacidad de aislar anticuerpos específicos para millones de antígenos distintos.

Actualmente la agencia de los Estados Unidos de Norteamérica que otorga los permisos para el uso de fármacos (drogas) y alimentos (FDA, *Food and Drug Administration*, equivalente a nuestra Secretaría de Salud), revela que aproximadamente el 30 % de los compuestos aprobados o por aprobarse son anticuerpos. Esto habla por sí solo de la importancia actual de los anticuerpos.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Facultad de Ciencias



La Secretaría Académica  
La Facultad de Ciencias,  
La Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería (FCQI), y  
La Dirección de Educación Superior  
de la UAEM

CONVOCAN A ESTUDIANTES DE SECUNDARIA INTERESADOS EN PARTICIPAR EN EL

## Tercer Concurso Estatal de Talentos en Física 2010

Que se celebrará el SÁBADO 17 de abril a las 10:00 horas en 3 sedes:

**Objetivo:** Promover la participación de estudiantes de **SECUNDARIA** en concursos que motiven su interés en el área de la física.

Sede Cuautla: <i>Grupo Educativo Cristóbal Colón de Cuautla</i> Angustias de Calleja esq. Callejón de Tejalpa No. 5 Col. Centro Cuautla, Morelos. CP. 62740 <a href="http://www.cristobalcolon.edu.mx">www.cristobalcolon.edu.mx</a>	Coordinadora Regional Lic. Marleni Ivonne Ojira Santiago <a href="mailto:mar_ivonne44@hotmail.com">mar_ivonne44@hotmail.com</a> Tel/Fax. (735)354 56 72
Sede Cuernavaca: <i>Colegio Montes de Oca</i> Bosques s/n Plan de Ayala No. 3000, Col. Satélite Cuernavaca, Morelos C.P. 62460 <a href="http://www.montesdeoca.edu.mx">www.montesdeoca.edu.mx</a>	Coordinadora Regional Ing. Ma. Trinidad Aguirre Cruz <a href="mailto:mtaguirrec@yahoo.com.mx">mtaguirrec@yahoo.com.mx</a> Tel: (777)315 44 66
Sede Jojutla: <i>Instituto Morelos</i> Plazuela Sor Juana Inés de la Cruz No. 109, Col Centro, Jojutla Morelos. C.P. 62900 <a href="http://www.imorelos.org">www.imorelos.org</a>	Coordinadora Regional: Lic. Nérida Janet López Cuevas <a href="mailto:nelida793@hotmail.com">nelida793@hotmail.com</a> Tel/fax (734)342 01 35
Mayores informes en <a href="http://www.uaem.mx/olimpiadas">www.uaem.mx/olimpiadas</a>	
También puedes escribir a: <a href="mailto:aquino@uaem.mx">aquino@uaem.mx</a>	

Participantes	Los estudiantes interesados en concursar deberán estar inscritos en cualquier grado de Secundaria. Máximo 10 estudiantes por escuela. Nota: las escuelas que tienen dos turnos, podrán inscribir 10 alumnos por cada turno.
Inscripciones	Las inscripciones las realizarán los directores o profesores designados por su escuela y serán a través del portal de olimpiadas de la UAEM: <a href="http://www.uaem.mx/olimpiadas">www.uaem.mx/olimpiadas</a> . La inscripción es gratuita y la fecha límite de inscripción es el 10 de abril.
Evaluación	El contenido del examen será de acuerdo a los contenidos de los programas oficiales de Física de la SEP. Los ganadores serán dados a conocer a través del portal el 20 de abril y estos ganadores podrán asistir a un curso de entrenamiento de cual se formará el grupo de 12 REPRESENTANTES DE MORELOS (que se elegirán mediante un examen al final del curso), para el VI CONCURSO NACIONAL DE TALENTOS EN FÍSICA, que promueve la Sociedad Mexicana de Física y que se llevará a cabo en la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería (FCQI), vía internet, a finales de junio. El resultado será inapelable en todos los casos.
Premios	Se premiará a los ganadores con un diploma. Los REPRESENTANTES DE MORELOS, además, recibirán diploma, así como sus profesores asesores y los directores de sus escuelas. La premiación será el 8 de junio en el Auditorio Emiliano Zapata de la UAEM, campus chamilpa a las 10:00 horas.



ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS A.C.

