



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO**

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO EL HOMBRE Y SU AMBIENTE  
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA**

**REGISTRO DEL SERVICIO SOCIAL  
POR ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA PROFESIÓN**

**Técnicas de biología moleculares y celulares para el  
estudio del cáncer.**

**QUE PRESENTA EL ALUMNO (A)**

**Sofía Díaz Avendaño**

**2193069879**

**ASESORES**

**Asesor interno: M. C. Alfonso  
Esquivel Herrera**

**No. Económico: 17064**

**Asesor externo: Dra. Magali  
Espinosa Castilla**

**Instituto Nacional de Medicina  
Genómica**

**CDMX**

## Resumen

El cáncer es una enfermedad compleja con impacto global y local significativo. A nivel mundial, está en aumento y es una de las principales causas de muerte. En México, es una de las principales causas de mortalidad y se espera que los casos nuevos superen los 20 millones anuales para 2030. La investigación científica es crucial para entender mejor las causas naturales y antropogénicas del cáncer, así como para desarrollar avances en diagnóstico, tratamiento y prevención.

El cáncer se desarrolla a partir de alteraciones genéticas y epigenéticas que permiten a las células evadir los mecanismos normales de regulación celular, como la apoptosis y la proliferación descontrolada. Este proceso implica características como la autosuficiencia en señales de crecimiento, insensibilidad a inhibidores de crecimiento, evasión de apoptosis, potencial replicativo ilimitado, angiogénesis constante, y capacidad de invasión y metástasis. Para estudiar el cáncer, se utilizan diversas técnicas como la formación de esferoides tumorales, modelos in vitro que mimetizan tumores sólidos y permiten estudiar mejor las interacciones célula-célula y el microambiente tumoral. Estos modelos han contribuido significativamente al conocimiento de los mecanismos del cáncer y al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

Además, ensayos funcionales como la migración celular en peces cebra proporcionan ventajas valiosas sobre la capacidad metastásica de las células tumorales, permitiendo estudios in vivo y en tiempo real de procesos clave de la enfermedad.

El análisis y la interpretación del cáncer como un fenómeno multifacético y global son fundamentales para avanzar en su comprensión y manejo, abordando así los desafíos que representa para la salud pública y la sociedad en general.

**Palabras clave:** Cáncer, biología celular, biología molecular, técnicas.

## Abstract

Cancer is a complex disease with significant global and local impact. Worldwide, it is on the rise and is one of the leading causes of death. In Mexico, it is also one of the leading causes of mortality, and new cases are expected to exceed 20 million annually by 2030. Scientific research is crucial to better understand the natural and anthropogenic causes of cancer, as well as to develop advances in diagnosis, treatment and prevention.

Cancer develops from genetic and epigenetic alterations that allow cells to evade normal cellular regulatory mechanisms, such as apoptosis and uncontrolled proliferation. This process involves characteristics such as self-sufficiency in growth signals, insensitivity to growth inhibitors, evasion of apoptosis, unlimited replicative potential, constant angiogenesis, and the capacity for invasion and metastasis. Various techniques are used to study cancer, such as the formation of tumor spheroids, in vitro models that mimic solid tumors and allow a better study of cell-cell interactions and the tumor microenvironment. These models have contributed significantly to the understanding of cancer mechanisms and the development of new therapeutic strategies.

Furthermore, functional assays such as cell migration in zebrafish provide valuable insights into the metastatic capacity of tumor cells, allowing in vivo and real-time studies of key disease processes. The analysis and interpretation of cancer as a multifaceted and global phenomenon are fundamental to advance its understanding and management, thus addressing the challenges it represents for public health and society at large.

**Keywords:** Cancer, cell biology, molecular biology, technique.

## Índice

<b>Marco Institucional.....</b>	<b>4</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>4</b>
<b>Especificación y fundamento de las actividades desarrolladas de acuerdo al calendario propuesto. ....</b>	<b>5</b>
<b>Impacto de las actividades del servicio social en programa o proyecto de adscripción.....</b>	<b>6</b>
<b>Aprendizaje y habilidades obtenidas durante el desarrollo del servicio social. ....</b>	<b>7</b>
<b>Fundamento de las actividades del servicio social.....</b>	<b>8</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>9</b>

## **Técnicas de biología moleculares y celulares para el estudio del cáncer.**

### **Marco Institucional**

El Laboratorio de Genómica del Cáncer del Instituto Nacional de Medicina Genómica está comprometido con la investigación de punta en el ámbito de la genómica aplicada a la oncología. La inclusión de este proyecto fortalece el objetivo institucional de desarrollar nuevas técnicas para la detección oportuna de enfermedades, como el cáncer, y contribuye a una cultura de prevención en salud.

**Misión:** Contribuir a la salud de la población de México, mediante la investigación, la formación de recursos humanos, así como la vinculación con el sector productivo para acelerar el acceso a bienes y servicios innovadores que elevan los niveles en la calidad de vida de los mexicanos e impulsen una cultura de prevención que ayude a disminuir los costos en salud. Todo esto regido por investigación de punta para desarrollar nuevas tecnologías enfocadas en la detección oportuna de las enfermedades más frecuentes en México.

**Visión:** Hacia el año 2024, el INMEGEN será el referente nacional e internacional de investigación, desarrollo de políticas públicas e innovación en la salud preventiva. Sentando precedente de cómo la investigación en genómica puede tener un impacto directo en la toma de decisiones que cambien el panorama de las enfermedades que más afectan a México.

### **Introducción**

El cáncer se ha constituido como un problema de salud con gran impacto humano y económico; a nivel mundial, el cáncer es una enfermedad compleja que puede originarse en cualquier tejido del cuerpo. Su desarrollo está marcado por alteraciones genéticas y epigenéticas que permiten a las células cancerosas evadir los mecanismos normales de regulación celular como la apoptosis y la proliferación controlada (NCI, 2020). En el año 2000, los investigadores Hanahan y Weinberg propusieron engrupar una serie de características de las células neoplásicas que aseguran la progresión tumoral en la interacción con el microambiente tumoral. El entendimiento de las características biológicas del cáncer, incluye la capacidad de crecimiento independiente de señales externas, evasión de mecanismos de control celular, resistencia a la apoptosis, replicación celular ilimitada, angiogénesis constante, y capacidad de invasión y metástasis (Hanahan y Weinberg, 2011, 2020; InfoCancer, 2019).

En México, el cáncer es la tercera causa de muerte, destacando por diagnósticos tardíos que afectan al 60% de los casos. Los tipos más comunes incluyen cánceres de próstata, colorrectal y pulmón en hombres, y de mama, tiroides y cervicouterino en mujeres. Abordar el cáncer requiere una comprensión profunda de sus bases biológicas, factores de riesgo y la implementación efectiva de estrategias de diagnóstico, tratamiento y prevención (SMEO, 2016 en InfoCancer, 2019).

El incremento de la expectativa de vida y los cambios que se están dando en los estilos de vida en nuestra población, hacen que el riesgo de sufrir de cáncer se incremente y que las

otras enfermedades empiecen a pasar a un segundo plano. Existe información que relaciona factores como el hábito de fumar, consumo de alcohol, costumbres de alimentación, adquisición de infecciones virales y otros, como riesgos relacionados con la aparición de tumores. Para algunos tipos de cáncer, se ha detectado que puede deberse a cambios genéticos heredados, aunque el porcentaje es muy bajo (10%) (Echevarría, 2008).

El estudio del cáncer se beneficia de diversos ensayos funcionales para comprender la enfermedad en profundidad. Entre estos, la formación de esferoides tumorales es fundamental, este modelo permite observar cambios en la expresión génica en ambientes con diferentes niveles de oxígeno y nutrientes, ofreciendo una representación más fiel de los tumores reales en comparación con cultivos en monocapa. Además, el ensayo de migración celular en peces cebra proporciona ventajas para estudiar la capacidad metastásica de las células tumorales. Estas técnicas destacan la importancia de modelos *in vitro* que reflejen con precisión el microambiente tumoral *in vivo*, incluyendo células epiteliales, endoteliales, fibroblastos y células inmunitarias para una representación más completa del cáncer (Azzarito *et.al.*, 2021; Sutherland y col., 1971; Martínez, 2021).

Las técnicas mencionadas fueron realizadas en el Laboratorio de Genómica del Cáncer, Instituto Nacional de Medicina Genómica. El Instituto Nacional de Medicina Genómica se localiza en el sureste de la ciudad de México, ubicándose en periférico 4809, Col. El Arenal Tepepan Delegación Tlalpan. C.P. 14610.

Estas técnicas han sido fundamentales para el desarrollo de la investigación en esta enfermedad, permitiendo una comprensión más profunda y el avance en métodos de diagnóstico y tratamiento. Por lo anterior, el objetivo del presente informe es conocer las técnicas con fundamento en biología celular y molecular, que han aportado al desarrollo de la investigación en el cáncer.

## **Especificación y fundamento de las actividades desarrolladas de acuerdo al calendario propuesto.**

Las actividades se desarrollaron con base a instrucciones del laboratorio, protocolos y reactivos de los kits empleados para el estudio de cáncer en las siguientes líneas celulares: MDA-MB-231 y MCF-7 (glándula mamaria) y BxPC3 y CFPAC-1 (tejido de páncreas).

El estimado de duración de las siguientes actividades es de dos meses para cultivo celular (monocapa), pasaje de células, conteo celular, congelar y descongelar células.

Cultivar células en monocapa simplifica muchos experimentos al eliminar la complejidad del microambiente tridimensional de los tejidos. Dicha técnica de cultivo proporciona un entorno controlado y simplificado para estudiar la biología celular, la interacción entre células, y la respuesta a diversos tratamientos (Tavira y col., 2009; Sutherland y col., 1971). El pasaje celular, permite mantener las células en condiciones óptimas y asegurar su crecimiento continuo; el conteo celular se utiliza para monitorear la proliferación de células en monocapa; la congelación permite almacenar células en monocapa a largo plazo sin perder sus

características biológicas y la descongelación recupera células congeladas para su uso en nuevos cultivos.

La extracción de ARN de esferoides con el método de Trizol y la técnica de RT-PCR fueron realizadas durante un mes. En conjunto, el método de Trizol para la extracción de ARN de esferoides y la técnica de RT-PCR para su análisis permiten estudiar la expresión génica a nivel de ARNm en condiciones tridimensionales que representan de manera más precisa el entorno celular in vivo (INR, 2015)

La técnica de Western blot y electroforesis en gel de poliacrilamida fueron realizadas durante un mes. La electroforesis en gel de poliacrilamida proporciona la base para la separación de proteínas según su tamaño y carga, mientras que el Western blot permite la detección específica de proteínas mediante el uso de anticuerpos (Ruiz, 2023).

Para la extracción de ADN con QIAamp Mini Kit 250, técnica de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y la electroforesis en gel de agarosa se llevaron a cabo en dos meses. El QIAamp Mini Kit utiliza principios bioquímicos y físicos para aislar eficientemente el ADN de muestras biológicas, proporcionando un método confiable y reproducible para la extracción de ADN de alta calidad y pureza. La técnica de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y la electroforesis en gel de agarosa son herramientas fundamentales en biología molecular y genética que se utilizan en conjunto para amplificar y analizar segmentos específicos de ADN (INR, 2015; QIAGEN, 2023)

Las actividades realizadas para la migración celular en peces cebra tuvieron una duración de un mes. La migración celular es crucial en la formación de tejidos y órganos durante el desarrollo embrionario y el mantenimiento de la homeostasis en organismos multicelulares. El pez cebra es especialmente adecuado para estudiar estos procesos debido a su rápida tasa de desarrollo, que permite observar y manipular las migraciones celulares en tiempo real durante diferentes etapas del desarrollo (Gallardo, 2008; Gacha et. al., 2017; Martínez, 2021).

### **Impacto de las actividades del servicio social en programa o proyecto de adscripción.**

Las actividades mencionadas contribuyen significativamente a la comprensión de la biología del cáncer a nivel molecular y celular. El trabajo con técnicas avanzadas y el uso de modelos experimentales proporciona a los estudiantes y profesionales experiencia práctica, preparándolos para contribuir a la investigación y desarrollo en el campo de la biología molecular y la oncología.

Estas actividades apoyan la misión y visión del INMEGEN de promover la salud pública mediante la investigación avanzada, fortaleciendo su papel como líder en la investigación y desarrollo de políticas públicas en salud preventiva.

El cultivo en monocapa proporciona un entorno simplificado que facilita la observación y el análisis de las propiedades celulares y su respuesta a diferentes tratamientos. Esto ayuda a entender los mecanismos básicos de la biología celular y la oncogénesis; El pasaje celular asegura que las líneas celulares se mantengan en condiciones óptimas, lo que es esencial para

obtener datos reproducibles y confiables en experimentos a largo plazo; La congelación y descongelación de células permiten almacenar y recuperar células en buen estado, lo que facilita la continuidad de los experimentos y la comparación de resultados a lo largo del tiempo (Merentes E., 2016).

La extracción de ARN y su análisis mediante RT-PCR permite evaluar la expresión de genes específicos en condiciones tridimensionales, lo que refleja más fielmente el entorno in vivo. Esto es crucial para comprender cómo los genes afectan la progresión del cáncer y la respuesta a los tratamientos. El uso de esferoides en lugar de monocapas proporciona un modelo más representativo del tumor real, permitiendo una mejor simulación de cómo las células tumorales interactúan en un entorno tridimensional (INR, 2015).

La combinación de electroforesis y Western blot proporciona una metodología robusta para validar los resultados obtenidos en experimentos de expresión génica y para correlacionar los cambios a nivel de ARN con las alteraciones proteicas (Ruiz, 2023).

El QIAamp Mini Kit asegura una extracción de ADN de alta calidad, esencial para obtener resultados precisos en experimentos de PCR. La técnica de PCR permite la amplificación de secuencias específicas de ADN, lo que facilita el estudio de mutaciones y variaciones genéticas asociadas con el cáncer. La electroforesis en gel de agarosa ayuda a visualizar y analizar los productos de PCR, proporcionando datos clave sobre el tamaño y la presencia de secuencias específicas (INR, 2015; QIAGEN, 2023).

La investigación sobre la migración celular en peces cebras proporciona información valiosa sobre los procesos de formación de tejidos y órganos, así como sobre cómo las células cancerosas pueden invadir tejidos circundantes. El pez cebra es un modelo excelente para estudiar la migración celular y otros procesos biológicos en tiempo real, lo que permite observar la progresión del cáncer y las respuestas a los tratamientos en un entorno viviente (Gallardo, 2008; Gacha et. al., 2017; Martínez, 2021).

## **Aprendizaje y habilidades obtenidas durante el desarrollo del servicio social.**

- **Manejo de Equipos y Reactivos:**

Competencia en el uso de equipos avanzados y reactivos específicos para biología molecular y celular, asegurando la ejecución precisa de experimentos.

- **Resolución de Problemas y Análisis de Datos:**

Desarrollo de habilidades para resolver problemas técnicos y analizar datos experimentales, interpretando resultados para extraer conclusiones significativas sobre la biología del cáncer.

- **Documentación y Comunicación:**

Habilidad para documentar y comunicar los resultados de los experimentos de manera efectiva, contribuyendo a la preparación de informes.

- **Trabajo en Equipo y Gestión de Proyectos:**

Experiencia en trabajar en un entorno de equipo y gestionar proyectos de investigación, coordinando actividades y asegurando el cumplimiento de los objetivos experimentales.

### **Fundamento de las actividades del servicio social.**

Cada una de estas actividades se basa en fundamentos biológicos esenciales que permiten estudiar la biología celular y molecular del cáncer en un contexto controlado y replicable. Desde el cultivo celular y el análisis de expresión génica hasta la identificación de proteínas y el estudio de la migración celular, todas las técnicas utilizadas contribuyen a una comprensión más profunda de los mecanismos que subyacen al cáncer, facilitando el desarrollo de nuevas estrategias para su diagnóstico, tratamiento y prevención.

En este trabajo las actividades realizadas ayudaron a una mejor comprensión de esta enfermedad relacionándose con los contenidos de los módulos Procesos Celulares Fundamentales y Energía y Consumo de Sustancias Fundamentales del Tronco Divisional, y con los módulos Plagas y Enfermedades y Producción Secundaria del Tronco de Carrera de la licenciatura en biología. Uno de estos ensayos es la formación de esferoides tumorales que son un modelo de estudio del cáncer en donde se crean cúmulos de células tumorales *in vitro*, simulando tumores sólidos. Se ha demostrado que las células en esferoides cambian la expresión de algunos genes, ya que se forman micro ambientes debido al suministro diferencial de oxígeno y nutrientes a lo largo de las diferentes capas del esferoide. Los esferoides multicelulares han sido utilizados ampliamente en la investigación biomédica debido a que mimetizan de una mejor forma la situación *in vivo* de los verdaderos tumores que lo hacen los cultivos en monocapa (Sutherland y col., 1971).

El manejo de los esferoides tumorales permite una mejor comprensión de las complicadas relaciones célula-célula y favorece el análisis de diversas enfermedades donde estos contactos están implicados como mecanismo fundamental. El uso de los esferoides ha permitido mejorar el conocimiento de los mecanismos durante el desarrollo tumoral y evaluar con mayor precisión nuevas estrategias para combatir al cáncer. Para imitar el complejo microambiente del cáncer, los esferoides deben cultivarse utilizando células que desempeñan un papel destacado en los tumores, es decir, células epiteliales, células endoteliales, fibroblastos y/o células inmunitarias. Estudios recientes proporcionan evidencia de que las células endoteliales, vasculares y linfáticas pueden influir significativamente en el crecimiento de las células cancerosas. Estas observaciones implican la necesidad de desarrollar modelos *in vitro* que reflejen de manera más realista los procesos de crecimiento del cáncer *in vivo* (Azzarito *et.al.*, 2021).

Otro de los ensayos funcionales es la migración celular en peces cebra que presenta varias ventajas experimentales en comparación con otros modelos. En este ensayo es posible analizar la capacidad metastásica de las células tumorales (es decir, su eficiencia para pasar por pasos metastásicos como invasión, intravasación, supervivencia en circulación, extravasación y colonización, y por lo tanto estudiar estos procesos *in vivo* y en tiempo real) (Martínez, 2021).



## Referencias.

1. Azzarito G., Ewa S. M., Saltari A., Edwin K. Jackson, Brigitte L., Marinella R. y Raghvendra K. D. (2021). Mammary Epithelial and Endothelial Cell Spheroids as a Potential Functional In vitro Model for Breast Cancer Research. *J Vis Exp.* 12; (173). Consultado el 16 de diciembre de 2023 en Mammary Epithelial and Endothelial Cell Spheroids as a Potential Functional In vitro Model for Breast Cancer Research - PubMed (nih.gov).
2. Bustamante, J. A., Astudillo, M., Pazos, A. J., & Bravo, L. E. (2011). Evaluation of two methods DNA extraction from formalin-fixed, paraffin-embedded tissues on non-optimal conditions. *Acta Biológica Colombiana*, 16(2), 83-98. Consultado el 3 de agosto de 2024 en [Vol16-2G Maquetación 1 \(scielo.org.co\)](https://doi.org/10.15446/abc.1111).
3. Echevarría Zárate, J., (2008). Importancia de la detección temprana de cáncer. *Revista Médica Herediana*, 19(4)135-137. Consultado el 16 de diciembre de 2023 en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338038891001>.
4. Gacha G. M. J., Akle V., Enciso L. y Zayra V. G. A. (2017). La leucemia linfoblástica aguda y modelos animales alternativos para su estudio en Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*; 21(4):212-224. Consultado el 10 de enero de 2024 en [La leucemia linfoblástica aguda y modelos animales alternativos para su estudio en Colombia \(elsevier.es\)](https://doi.org/10.1016/j.rcc.2017.08.001)
5. Gallardo M. V. E. (2008). LA LINEA LATERAL POSTERIOR DEL PEZ CEBRA: UN PARADIGMA PARA EL ESTUDIO DE LA MIGRACION CELULAR. Tesis para optar el grado en Doctor en Ciencias con Mención en Biología Molecular, Celular y Neurociencias, pp. 1-163. Consultado el 10 de enero de 2023 en [La-linea-lateral-posterior-del-pez-cebra.pdf](https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/document/11111/1/La-linea-lateral-posterior-del-pez-cebra.pdf)
6. Hanahan D y Robert A. Weinberg. (2011). Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*;144(5):646-74. Consultado el 10 de enero de 2024 en [Hallmarks of cancer: the next generation - PubMed \(nih.gov\)](https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013).
7. Hanahan, D., y Weinberg, R. A. (2000). The Hallmarks of Cancer. *Cell*, 100(1), 57-70. Consultado el 10 de enero de 2024 en [096363u112 \(cell.com\)](https://doi.org/10.1016/S0092-9646(00)01872-6).
8. InfoCancer. (2019). Estadísticas mundiales y locales. InfoCancer. Consultado el 16 de diciembre de 2023 en [El cáncer en el mundo y México \(infocancer.org.mx\)](https://www.infocancer.org.mx/).
9. Instituto Nacional de Rehabilitación (2015). Procedimiento para la extracción de DNA, RNA y proteínas a partir de muestras biológicas. Consultado el 16 de diciembre de 2023, en [MOP-SIC-21.pdf \(inr.gob.mx\)](https://www.inr.gob.mx/documentos/MOP-SIC-21.pdf).
10. Instituto Nacional del Cáncer (2020). Investigación sobre la biología del cáncer. Consultado el 16 de diciembre de 2023, en [Áreas de investigación: Biología del cáncer - NCI \(cancer.gov\)](https://www.nationalcancer.org/).
11. Martínez L. M. y Póvoa, V. F. R. (2021). Generation of Zebrafish Larval Xenografts and Tumor Behavior Analysis. *J. Vis. Exp.* (172). Consultado el 10 de enero de 2024 en [Generation of Zebrafish Larval Xenografts and Tumor Behavior Analysis | Protocol \(Translated to Spanish\) \(jove.com\)](https://www.jove.com/video/61111/).

12. Merentes, E. (2016). *Manual de técnicas básicas del cultivo celular* (pp. 1-98). Editorial Ediciencias-UCV. Consultado el 10 de enero de 2023 en libro\_profesora\_merentes.pdf (ucv.ve)
13. QIAGEN (2023). Protocol: DNA Purification from Tissues (QIAamp DNA Mini Kit). QIAamp® DNA Mini and Blood Mini Handbook pp., 1-96. Consultado el 13 de diciembre de 2023 en HB-0329-005-HB-QIAamp-DNA-Mini-Blood-Mini-0623.pdf
14. Ruiz, J. A. (2023). *Electroforesis de proteínas y Western blot: DENV v1*. Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/371925342 Electroforesis de proteínas y Western blot DENV v1](https://www.researchgate.net/publication/371925342_Electroforesis_de_proteinas_y_Western_blot_DENV_v1)
15. Sutherland R. M., McCredie J. A. y Inch W.R. (1971). Growth of multicell spheroids in tissue culture as a model of nodular carcinomas. *J Natl Cancer Inst* 46: 113-120.
16. Tavira M. C. A., Ortega G. A., Dávila G. I., Estrada M. S. & Meneses A. A. (2009). Alacances y perspectivas del cultivo de células en la biotecnología farmacéutica. *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*, 40(4), pp 3-46. Fecha de consulta 3 de agosto de 2024 en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57912962006>