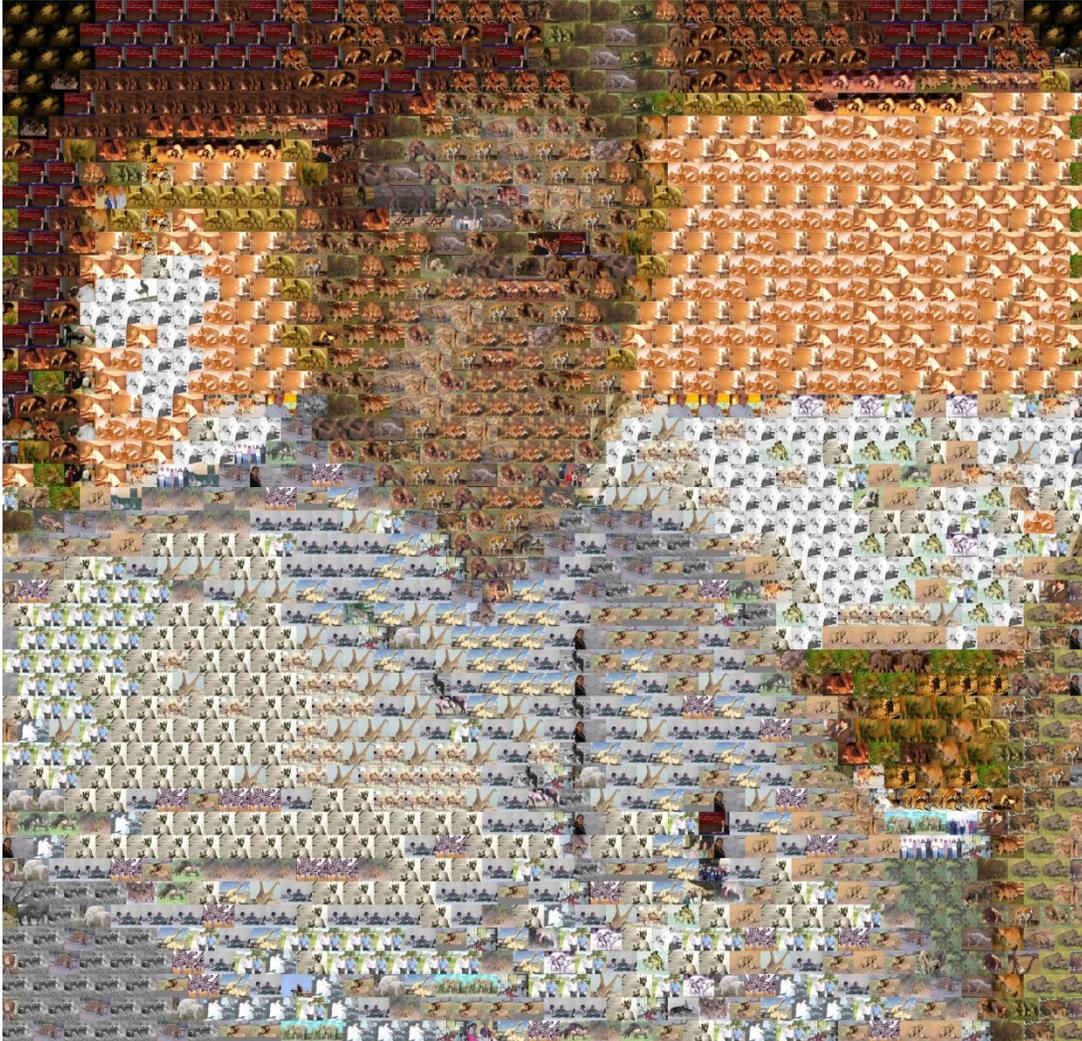


La familia académica Beyer (edición electrónica)



Marisela Hernández González
Mario Salvador Caba Vinagre

(coordinadores)

Universidad de Guadalajara

La familia académica Beyer

(edición electrónica)

DRA. MARISELA HERNÁNDEZ GONZÁLEZ
Laboratorio de Neurofisiología de la Conducta Reproductiva
Instituto de Neurociencias, CUCBA, Universidad de Guadalajara

DR. MARIO SALVADOR CABA VINAGRE
Laboratorio de Biología de la Reproducción
Centro de Investigaciones Biomédicas
Universidad Veracruzana

(coordinadores)



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Edición electrónica 2015

D.R. © 2015, Universidad de Guadalajara
Centro Universitario
de Ciencias Biológicas y Agropecuarias
Carretera Nogales Kilómetro 15.5
Las agujas, Nextipac
45100 Zapopan, Jalisco, México.

ISBN: 978-607-742-242-6

Editado y hecho en México
Edited and made in México

Prohibida su venta

A la memoria del Dr. Carlos Beyer Flores

Contenido

Presentación de "La familia académica Beyer"	7
Prólogo	9
Árbol de la familia académica Beyer	18
Carlos José Beyer Flores	21
Mario Salvador Caba Vinagre	33
Enrique Canchola Martínez	41
José Miguel Cervantes Alfaro	49
José Luis Contreras Montiel	55
María Luisa Cruz Rueda	61
José Ramón Eguibar Cuenca	71
José Alonso Fernández Guasti	77
Armando Ferreira Nuño	85
Porfirio Gómora Arrati	93
Oscar González Flores	101
Gabriela González-Mariscal Muriel	107
Margaret Merryl McCarthy	115
Flavio Manuel Mena Jara (1938-2012)	123
Gabriela Morali de la Brena	131
Juan Manuel Ramírez Orduña	139
Nora Rivaud	145
Gabriela Rodríguez Manzo	147
María de la Asunción Soto Álvarez	155
Javier Velázquez Moctezuma	161
Narciso Vidal	169
Tamara Yaschine	171
Marcela Arteaga Silva	175
Herlinda Bonilla Jaime	181
Edwards Antonio Cabrera	187
Ana Gisela Canseco Alba	193
Miguel Carro Juárez	199
Marcos García Juárez	205
Marisela Hernández González	213
Claudia Janeth Juárez Portilla	221
Francisco Javier Lima Hernández	227
Angel Ismael Melo Salazar	235
José Enrique Meza Alvarado	243
Adriana Morales Otal	251

Elvira Morgado Viveros	257
Sandra Olvera Hernández	265
Martha Verónica Oropeza Blando	269
Bryan Phillips Farfán	275
María de Jesús Roviroso Hernández	281
José Luis Tlachi López	287
Diego Radberto Chapa García Abascal	293
Ofelia Limón Morales	299

Presentación de "La familia académica Beyer"

(edición electrónica)

Como un gesto de reconocimiento y admiración a la labor que desarrolló durante toda su vida académica el Dr. Carlos Beyer Flores, y con el objetivo de dar a conocer a las nuevas generaciones las diferentes líneas de investigación que surgieron a partir de sus trabajos y de numerosos alumnos, en el pasado congreso de Ciencias Fisiológicas, efectuado en Oaxaca (2014), surgió la intención de editar un libro de semblanzas.

En este libro se incluye un esquema más completo del “árbol genealógico” que en algún momento inició la Dra. Gabriela González Mariscal, y se incluyen breves semblanzas de los alumnos, nietos e incluso algunos bisnietos académicos (de todos los niveles) que estuvieron bajo la tutoría directa o indirecta del Dr. Beyer. La edición de este libro es, en primer lugar, un intento por compilar de manera resumida la trayectoria y producción académica de la “gran familia Beyer”, pero es también un pretexto para resaltar los aspectos afectivo-emocionales relacionados con la vida y obra del Dr. Beyer, un punto que definitivamente es difícil incluir en un libro o texto rigurosamente académico.

Hicimos todo lo posible por, primero averiguar y después localizar a los numerosos alumnos directos (obtención de título o grado académico bajo la dirección del Dr. Beyer). Algunos por infortunio ya han muerto, otros no logramos contactarlos por ningún medio y algunos, los pocos, por algún otro motivo no pudieron o no quisieron enviar su semblanza. No obstante, con o sin semblanza, todos de los que tuvimos conocimiento aparecen en el árbol genealógico de la “Familia Académica Beyer”. Hubo casos particulares tales como el del Dr. Flavio Mena Jara, prestigiado investigador y colega del Dr. Beyer que falleció hace dos años y del cual, amablemente la Dra. Teresa Morales nos ayudó escribiendo su semblanza. Un caso similar ocurrió con las breves semblanzas de Tamara Yaschine y Nora Rivaud (a quienes no localizamos) y de Narciso Vidal (fallecido), que fueron amablemente escritas por la Dra. Gabriela Morali. La breve semblanza del Dr. Beyer fue escrita por el Dr. Mario Caba en base a diversas fuentes. Si bien fue difícil localizar e incluir a todos los alumnos directos, más difícil aún fue el caso de los nietos y bisnietos, de los cuales sólo se incluye a unos

cuantos. Sin duda la simiente del Dr. Beyer es aún más extensa de lo que en este libro se indica.

Este esfuerzo compartido lo hemos realizado con mucho cariño y pedimos disculpas por los posibles errores y omisiones que se hayan cometido. El apoyo invaluable que recibimos de parte del Dr. Miguel Angel Guevara, la Dra. Claudia Amezcua, la Bióloga Mayra Liliana Ramírez Rentería y la M. en C. Rosa María Hidalgo Aguirre se refleja claramente en la calidad y cuidado del trabajo. Asimismo, agradecemos las facilidades de la Universidad de Guadalajara para efectuar los trámites de obtención del ISBN.

Este texto constituye una valiosa pieza de información que, consideramos, constituirá una importante fuente biográfica de la vida y trabajo académico del Dr. Carlos Beyer. Su simiente académica fructificó y permanecerá.

Dra. Marisela Hernández González
(*mariselh@cencar.udg.mx*)

Dr. Mario Salvador Caba Vinagre
(*mcaba@uv.mx*)

Prólogo

Conocí a Carlos Beyer cuando los dos estábamos en el Brain Research Institute de la University of California/Los Ángeles trabajando con Carlos Sawyer en 1965. Yo acababa de terminar mi Doctorado con Danny Lehrman en la Rutgers University, con investigaciones acerca de implantes de cristales de progesterona en el cerebro de palomas para inhibir la conducta de cortejo del macho y la inducción de la conducta de incubación. A partir de ello quise investigar el modo de acción de las hormonas en las neuronas para modificar la conducta y Sawyer era la única persona en los Estados Unidos que estudiaba el efecto de las hormonas sobre la actividad neural. Esta era ya la segunda estancia de investigación de Carlos con Sawyer, para estudiar también efectos de hormonas en la actividad neural. Yo era un joven de 24 años y Carlos ya tenía 32. Su cara, apariencia física, carisma y sentido del humor me recordaban a mi padre y yo inmediatamente me hice su amigo. También estaba impresionado de conocer al autor de un artículo que me había gustado y citado en mi tesis doctoral, y estaba orgulloso de haberlo descubierto ya que dicho artículo era en español, publicado en el Boletín de Latinoamérica, en el cual se describía que la estimulación del sistema límbico liberaba oxitocina. Estaba intrigado por la conexión entre el cerebro y el sistema endocrino y había revisado todos los artículos que pude encontrar sobre dicho tema para mi tesis. Particularmente estaba intrigado con las conexiones de los lóbulos temporales del cerebro anterior y el sistema endócrino que Carlos había reportado. Recíprocamente, Carlos estaba muy impresionado por el hecho de que yo conocía su investigación ya que se había publicado en una revista de distribución limitada. Ello fue decisivo para que nos hiciéramos amigos inmediatamente. Ambos colaboramos con otro visitante al laboratorio de Sawyer, Domingo Ramírez de Valdivia, de Chile. La investigación fue acerca del factor liberador de gonadotropinas en neuronas del hipotálamo. Domingo, al igual que Carlos había trabajado previamente con Sawyer, así que yo era el novato y además desarrollé alergia a las ratas y estornudaba constantemente.

Mi español era rudimentario, Domingo y Carlos se autonombraron capitán y jefe, respectivamente y me llamaron “el latoso”. Fue solo varios años después, cuando mi español mejoró, que me di cuenta que dicho nombre se refiere al ruido que se hace cuando

uno golpea una lata y similar a una frase en Yiddish que significa “no golpees esa tetera cerca de mí”. Todos, incluido Sawyer me dijeron que Carlos tenía una mente fotográfica brillante y un conocimiento enciclopédico de la literatura, esto es, un hombre del renacimiento. Entre más lo conocía, más me daba cuenta de que esto era cierto. Nuestra amistad se hizo más fuerte. Carlos tenía una amiga en Los Ángeles, Carol Percin, y con mi esposa Carrie, nos hicimos buenos amigos y los cuatro vacacionábamos en Acapulco. Carlos conocía todos los mejores restaurantes y nos introdujo a la tremendamente variable cocina mexicana. La intrigante y diversa cultura mexicana nos atrapó y nunca la dejamos.

Al término de nuestros postdoctorados, Carlos regresó a su laboratorio en el Seguro Social en la Ciudad de México y yo me incorporé a mi prometida posición como profesor asistente en el Institute of Animal Behavior (IAB) de Dany Lehrman en la Rutgers University en Newark, New Jersey. El verano siguiente Carlos nos invitó a Carrie y a mí a visitarlo en la Ciudad de México. Estuvimos en su magnífica casa y conocimos a sus elegantes padres. El padre de Carlos era un hombre de negocios, en excelente condición física, y me impresionó que siempre usara traje, corbata y zapatos en su casa. La primera cosa que Carlos nos enseñó, a Carrie y a mí, el primer día que llegamos ¡fue la planta purificadora de agua de la ciudad! Lo discutimos a lo largo de los años, para él era una orgullosa demostración de desarrollo del país. En el verano de 1970, Carlos me invitó a trabajar con él y nos instalamos en un hermoso departamento en la calle de Miguel Ángel de Quevedo en la Ciudad de México, con una sirvienta y su hija. Nuestro primer hijo Adam tenía año y medio. Lo llevamos a caminar a la calle de Insurgentes y lo primero que hizo fue correr a lo largo de la cuadra, voltear, acuclillarse, sonreírnos, rozar con su mano la banqueta y ponerla en su boca. Desde entonces ha tenido un excelente sistema inmune. Ese verano, Carlos me comentó acerca de una idea extraña, basada en su conocimiento de la literatura científica, de que la testosterona se aromatiza a estrógeno y que puede actuar en los órganos y conducta como un estrógeno, más que como un andrógeno. Con esta idea él estaba alrededor de 20 años adelante en el campo de la neuroendocrinología. Fue mi primer encuentro con la habilidad de Carlos de crear un nuevo campo en la ciencia. Hicimos un estudio con Manuel González Didi en el Seguro Social, inyectando testosterona; encontramos que incrementaba el peso del útero, y que el antagonista

del receptor de estrógenos MER-25, atenuaba el efecto de la testosterona en el útero. Mi contribución en ese estudio fue que al dar una dosis muy alta de MER-25, este por sí mismo estimulaba el desarrollo del útero. Me gustó mucho la idea de que este antagonista de estrógenos podría por sí mismo actuar como un agonista débil, como un “perro en el establo”(una metáfora en la que el perro está en el establo, evitando que el ganado entre, pero no se come la paja del ganado). El MER-25 se une al receptor de estrógenos, pero tiene muy poco efecto estrogénico, por lo tanto es un buen anti-estrógeno. En reciprocidad a Carlos arreglé que él me visitara en el IAB como un científico visitante. A ambos nos gustaba la idea de los estímulos olfatorios hacia el sistema límbico y por lo tanto al sistema endocrino, así que colaboramos en un estudio en el cual estimulamos eléctricamente los bulbos olfatorios en la rata y registramos respuestas en neuronas individuales en el hipotálamo, mapeando la distribución de las neuronas que respondían a dicho estímulo. Es generalmente aceptado que el sistema olfatorio es único entre los sentidos ya que proyecta directamente a la corteza cerebral (rinencéfalo) sin pasar por el tálamo, Carlos y yo encontramos que el núcleo dorsomedial del tálamo se activaba fuertemente por la estimulación eléctrica del bulbo olfatorio. En ese momento, había encontrado una correlación momento-a-momento entre las ondas theta individuales y las vibras y el olfateo durante la conducta exploratoria en la rata y se me ocurrió la hipótesis de que el significado funcional del ritmo de las ondas theta es una “compuerta rítmica” para los impulsos olfatorios y táctiles hacia el cerebro. De esta manera los impulsos medioambientales se convierten en “quantas” sensoriales, lo cual podría ayudar a simplificar el procesamiento cerebral de los estímulos medioambientales.

Para probar la hipótesis del proceso temporal de la compuerta, Carlos y yo medimos el número de disparos neuronales del hipotálamo en respuesta a una sola estimulación del bulbo olfatorio, como una función de la fase del ritmo theta que medimos al mismo tiempo. Encontramos que, efectivamente, el número de disparos en las neuronas del hipotálamo que fueron activadas por el estímulo del bulbo olfatorio varía como una función de la fase del ritmo de la onda theta durante el cual cada estímulo fue aplicado. Esto apoya el concepto de la función de “compuerta” del ritmo theta. Carlos y yo presentamos este estudio en el primer congreso anual de la Society for Neuroscience en Washington, DC, en 1971, en el que hubo aproximadamente 1700 participantes y

alrededor de 550 trabajos presentados. En los últimos años el número de participantes a esta conferencia supera las 300000 personas.

En un estudio posterior con mi estudiante de doctorado, Kazue Semba, confirmamos esta observación con un método diferente. Entrenamos ratas a presionar una palanca para obtener un pellet de alimento cuando lo deseara y al mismo tiempo registramos su ritmo theta. Nuestra hipótesis era que las ratas presionarían la palanca al azar en relación a la fase del ritmo theta. Sin embargo, encontramos que las ratas presionan la palanca significativamente de una manera no al azar, esto es, en una fase específica del ritmo theta. Las ratas presionaban la palanca esporádicamente, de tal manera que muchas ondas theta ocurrían entre las sucesivas presiones de la palanca. Sin embargo, cuando presionaban la palanca, era siempre en una fase específica y limitada del ritmo theta, esto es, no al azar. El concepto de los ritmos cerebrales como un concepto de mecanismo modulador de compuerta ha sido subsecuentemente aplicado por otros a conceptos de ejecución y aprendizaje.

En ese mismo año, 1971, Knut Larsson, el eminente endocrinólogo conductual/farmacólogo de Goteborg, Suecia, vino al IAB como profesor visitante. Knut y Carlos tenían intereses científicos comunes, comenzaron a colaborar y Knut subsecuentemente pasó períodos largos en México trabajando con Carlos y sus colegas y estudiantes, especialmente Alonso Fernández-Guasti; se involucró profundamente en la cultura de México y la adoptó para sí mismo.

Durante las visitas de Knut al IAB, le enseñé la observación que había hecho en el laboratorio de Jim Olds (en 1967), que la estimulación del cérvix uterino inmovilizaba a las ratas y facilitaba la respuesta de lordosis, aún en hembras ovariectomizadas y sin tratamiento hormonal. Knut se impresionó mucho con este efecto y mientras lo discutíamos, ya dentro del elevador, nuestra conversación llegó al punto de “ya que la rata está inmovilizada por la estimulación cervical ¿qué pasaría si le pinchamos la pata?” Así que apretamos el botón de ascenso en el elevador y regresamos al laboratorio, tomamos una rata, le estimulamos el cérvix, le pinchamos la pata y observamos que no respondió –no retiró la pata ni vocalizó. En los días siguientes repetimos la observación con muchas ratas más, obtuvimos la misma respuesta, generamos algunos datos de electromiogramas, escribimos una “comunicación breve” un sábado en la noche, la enviamos y fue aceptada rápidamente en Brain Research ¡el artículo más rápido que he publicado! Knut

posteriormente trabajó con Carlos en las investigaciones sobre aromatización, estimuladas por una colaboración con Peter McDonald de Inglaterra, con el que Carlos y yo habíamos trabajado en el laboratorio de Sawyer. Carlos fue un verdadero catalizador intelectual, proveyendo todo con lo que estaba en contacto para sus investigaciones. En 1973, Carlos, Knut, Per Sodersten, estudiante de Knut y Peter, hicieron un descubrimiento importante de que sólo la testosterona aromatizable, pero no la 5-alpha-dihydrotestosterona, que no es aromatizable, induce conducta sexual masculina en ratas; y que al administrarles estrógeno a las tratadas con la 5-alpha induce conducta sexual masculina. El concepto desarrollado a través de esos estudios fue seminal para iniciar toda un área nueva de investigación.

Cuando Carlos y yo estábamos en el laboratorio de Sawyer, en 1965, participamos en el pequeño congreso “West coast sex conference” que fue organizada por Frank Beach, sus estudiantes y postdoctorales de la University of California-Berkeley. Fue muy estimulante reunirnos con participantes de varias partes del país, permanecemos en contacto y comparamos nuestras experiencias. Entonces en 1969, Lyn Clemens sugirió que todos nos reuniéramos con nuestros estudiantes para presentar nuestras investigaciones, lo hicimos en East Lansing Michigan y llamamos a la reunión “Eastern Regional Conference on Reproductive Behavior”. Donald Pfaff, Bruce McEwen, Harvey Feder, yo, nuestros estudiantes y algunos otros asistimos a la reunión. Poco después, nos reunimos con los de la “West coast sex conference” y formamos la “Conference on reproductive behavior” anual. Entonces convencimos a Carlos a unirse a las conferencias, lo cual hizo y asistió regularmente trayendo a sus estudiantes, el primero de los cuales fue Gabriela González-Mariscal. Rotamos la sede de la conferencia cada año y en 1987, cuando Carlos y yo estábamos trabajando en el IAB en Newark, organizamos la 19th “Conference on Reproductive Behavior” en La Trinidad, en Tlaxcala. Carlos, un gran admirador de las corridas de toros y de España era el anfitrión principal de dicha conferencia, quería que el banquete de la misma se realizara en una hacienda donde entrenaban a los toros para las corridas. Inclusive dijo que podríamos jugar a ser toreros con los novillos. Algunos de los participantes a la conferencia se inquietaron por esta idea, consultaron con los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EE.UU. y se opusieron a dicha propuesta ya que el NIH consideraba que el apoyo económico que proporcionaba a algunos de los conferencistas no debía usarse para dicha práctica ya que el

tratamiento de los toros violaba las reglas éticas del NIH sobre el trato de los animales. Así que se canceló ese plan y el banquete se celebró en el Albergue de la Loma, con un grupo de bailarines folklóricos y pollo con salsa de epazote.

En mi carrera de investigación, confrontada y partida entre dos diferentes líneas de investigación —la conducta rítmica sincronizada con los ritmos theta y la aparente supresión del dolor por estimulación vagino-cervical, hice una decisión un día. Estaba sentado a un lado de la cama de Carrie, mi esposa, en el hospital, ella estaba sufriendo de un terrible e intratable dolor por cáncer. Estaba desesperado por quitarle el dolor. Me dije a mi mismo, “si piensas que eres tan listo, haz algo útil”. En ese momento, me dediqué a estudiar como suprimir el dolor. Estudiar el ritmo theta sería algo interesante desde el punto de vista conceptual. Sin embargo preferí hacer algo en contra del dolor. La siguiente vez que Carlos vino al laboratorio, dijo que por qué no tratamos de ver si los principales neurotransmisores inhibitorios, GABA y glicina, pueden inhibir el dolor. Fue una idea clara, directa y “elegantemente simple” y nos pusimos a explorarla. Carlos se adentró en la literatura —como siempre- y propuso un plan para administrar bicuculina o estriquina directamente a la médula espinal para bloquear los receptores de GABA o glicina, respectivamente. Probamos dosis pequeñas de las dos drogas y nos sorprendimos de su potencia para suprimir la supresión del dolor por la estimulación vagino-cervical. Hicimos otra observación sobre los efectos de las dos drogas: las ratas se hicieron supersensibles a uno de los estímulos más ligeros, como es el soplarles aire a su pelaje, al cual ellas respondían con una prolongada vocalización estresante, como si sintieran dolor. Esto es un ejemplo de alodinia, en la que estímulos normalmente inocuos llegan a ser nocivos. Nos dimos cuenta que también implicada que normalmente hay una inhibición tónica de los sistemas de GABA y glicina sobre el sistema táctil ya que cuando dicha inhibición se previene, la estimulación táctil se vuelve nociva. Nuestro artículo de ese mecanismo de la alodinia ha recibido un número importante de citas. Este es otro ejemplo del “don de Midas” científico de Carlos de abrir nuevas áreas de investigación. Esa habilidad se basaba en su voraz búsqueda y lectura de mecanismos químicos y bioquímicos subyacentes de los neurotransmisores y hormonas que controlan la conducta. Esto es, Carlos profundizaba al siguiente nivel, más allá de la farmacología y la endocrinología —esto es, química, bioquímica y biología molecular—y basado en la adquisición

de dicho conocimiento, hacía predicciones correctas acerca de los mecanismos de acción de los neurotransmisores y hormonas sobre la conducta. Era una habilidad rara, y basada en ella, sus predicciones casi siempre eran correctas. La generosidad de Carlos por enseñarnos lo que estudiaba, nos iluminaba y eran tan cautivantes y convincentes, que con mucho gusto trabajábamos con él para probar sus ideas. Invariablemente éramos reforzados al descubrir que sus conceptos eran correctos, de tal manera que nos uníamos con él en el disfrute y felicidad al confirmar las audaces hipótesis que el formulaba. Otro ejemplo fue el reconocimiento de Carlos, basado en su lectura de la literatura, que la glicina tiene un doble efecto sobre la nocicepción estimulando dos tipos diferentes de receptores, el NMDA que incrementa la nocicepción y también bloqueando el receptor de estricnina, disminuyendo de esta manera la nocicepción. Identificó al AP-5, el cual selectivamente bloquea el receptor de NMDA, e hipotetizó que potenciaría el efecto analgésico de la estimulación vagino-cervical. Con Mario Caba, de visita en el IAB y la colega de Carlos, Ana María López Colomé, probamos el efecto de la administración intratecal de AP5 y observamos una profunda amplificación y prolongación de la analgesia producida por la estimulación vagino-cervical. Entonces Carlos, basado otra vez en la literatura, encontró que la glicina puede ser ingerida en grandes cantidades sin tener un efecto negativo. Así que Carlos con Porfirio Gómora en Tlaxcala, disolvieron grandes cantidades de glicina en el agua para beber de las ratas (incrementando su consumo con chocolate, como yo sugerí), y encontramos que este tratamiento por sí mismo produce una potente analgesia.

Cuando comencé a hacer investigación en humanos con Beverly Whipple, esto fue un nuevo desafío para Carlos. Cuando vio los resultados que estábamos obteniendo con MRI funcional, se interesó en explorar la sexualidad humana además de la conducta sexual de la rata. En su forma característica se sumergió en la literatura sobre sexualidad humana. Fue en ese tiempo que recibí la petición de la editorial de la Johns Hopkins University de escribir un libro sobre el orgasmo. Previamente me habían invitado a escribir el prólogo de dicho libro por un autor que dicha editorial había contratado, pero cuando dicho autor se retiró del proyecto, el editor me invitó a que escribiera el libro. Para mí era evidente que el campo era muy extenso y que tendría que reclutar a Carlos y a Beverly para que contribuyeran con su experiencia. Así que invité a Carlos a escribir sobre aspectos farmacológicos y hormonales de

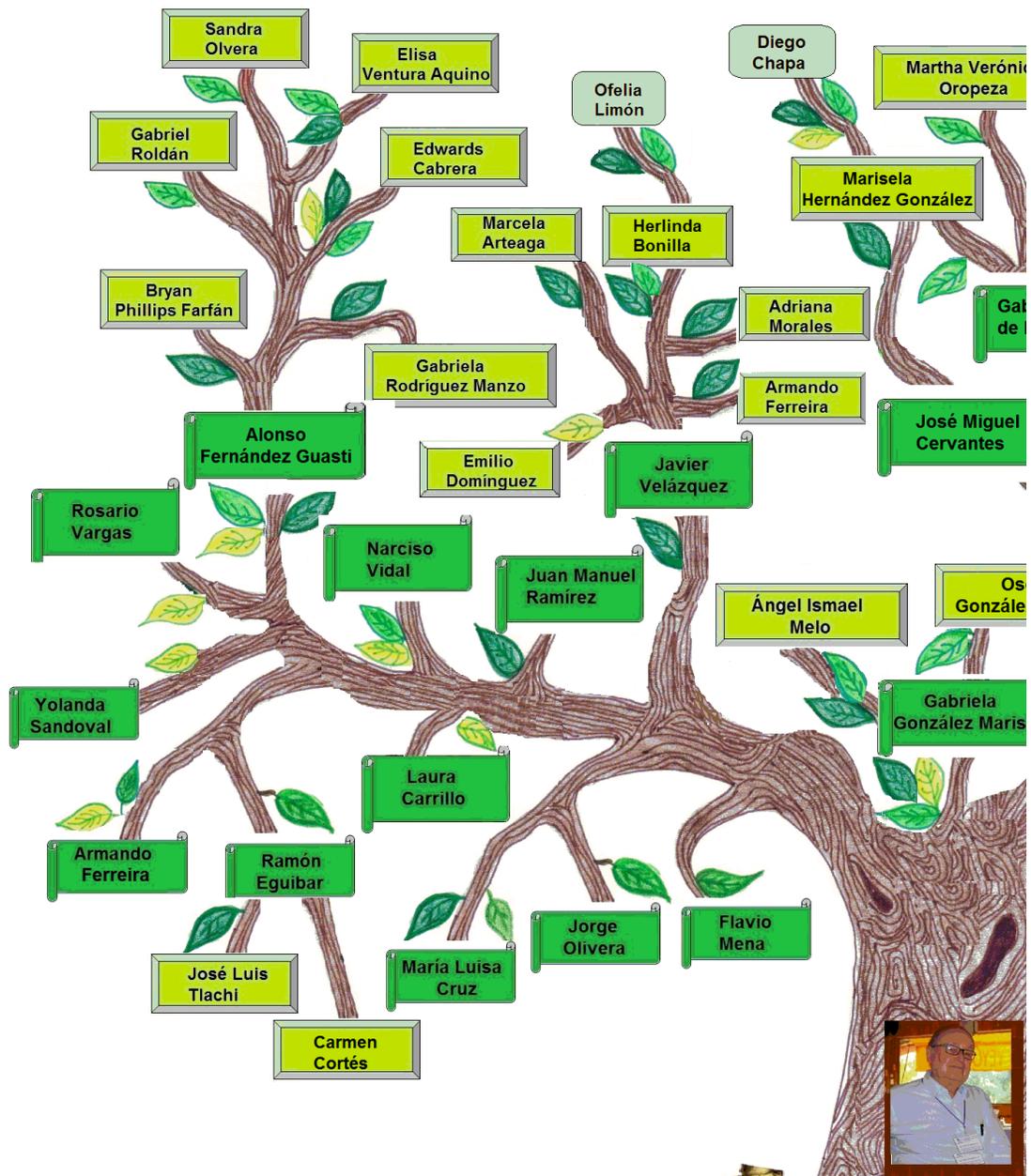
la sexualidad humana y el orgasmo, a Beverly a escribir sobre salud y aspectos sociales y yo escribiría sobre aspectos neurales. Me dio mucho gusto que tanto Carlos como Beverly accedieran a unirse a este esfuerzo, el cual nos demoró casi 5 años. Carlos sugirió que trabajáramos juntos en Los Cabos, en Baja California Sur, disfrutando el medioambiente. Así que nos aislamos de nuestras actividades cotidianas en la Universidad en un tranquilo hotel en Cabo San Lucas, en el 2004 por alrededor de una semana, y nos enfocamos en la escritura.

Gaby, la hija de Carlos, se había cambiado a Los Cabos algunos años antes con su esposo Juan, huyendo de la congestión de la Ciudad de México. Cuando yo tenía 8 años, mi tía me dio un libro sobre hechos y culturas del mundo, el cual leí completo mientras me recuperaba de una neumonía. Particularmente me intrigó Baja California, un desierto largo y estrecho. Siempre tuve la fantasía de que se debía ser muy cuidadoso al caminar ahí ya que podía uno caer al mar por alguno de los lados. Me enamoré del desierto cuando era un estudiante de licenciatura y trabajaba como asistente de campo en la estación de investigación del American Museum of Natural History en Portal, Arizona. Un día mientras tomábamos un descanso de la escritura, Gaby y Juan nos pasearon alrededor de Los Cabos y ella nos llevó a un pequeño pueblo tranquilo, Todos Santos, alrededor de 50 millas al norte de Cabo San Lucas. La costa del océano Pacífico está alrededor de 1.5 millas de dicho pueblo y Gaby le pidió a Chuck Cimino, un agente de bienes raíces, que nos mostrara los alrededores cerca de la costa. Chuck nos llevó a Gaby, Juan, Carlos y a mí a una colina con vista al Pacífico. El día era cálido, soleado y seco. La brisa del mar bañaba la colina. Estábamos rodeados de cactus y arena a nuestros pies. Un conejo se nos quedó viendo. Podía ver varias millas alrededor y escuchar a las olas estrellarse. Cerca había palmas y Chuck nos explicó que un río subterráneo creaba un oasis en este desierto. A nuestras espaldas se observaba una serranía de montañas. Al mirar 360° en las millas a mi alrededor conté 7 pequeñas casas. Completamente encantador. Le pregunté a Chuck si esta tierra estaba en venta y me dijo que sí. Dije ¡la quiero! Nunca he hecho algo tan impulsivo en mi vida. Regresamos a su oficina en el pueblo y le di un depósito con un cheque. Adquirí ese terreno, un tercio de un acre. Cuando se lo dije a mi querida amiga y colega María Cruz Rodríguez del Cerro, de Madrid, me dijo que su hermana Rosa era arquitecta. Rosa dijo que podría diseñar una casa en ese terreno. Lo hizo y Juan me contactó con un amigo constructor de

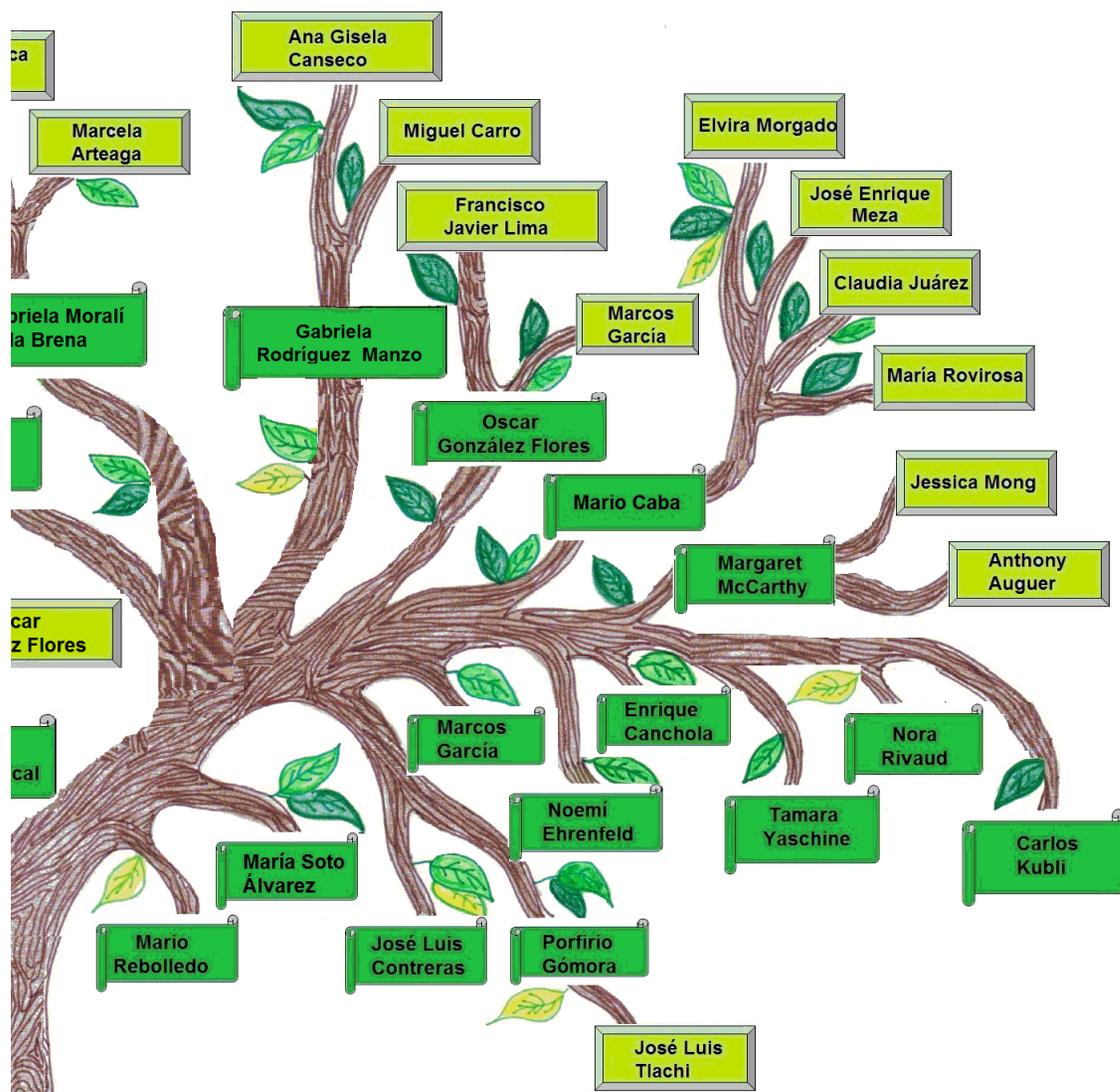
casas. Le enseñé los diseños y le pregunté si podía hacerla por una cantidad que le propuse y me dijo que sí.

Volviendo a nuestro libro, inicialmente pensé que no habría mucha literatura sobre el orgasmo. Sin embargo ¡terminamos citando más de 600 artículos relevantes en nuestro libro! “The science of orgasm” (La ciencia del orgasmo) se publicó finalmente en el 2006. Lo escribimos en el estilo de la revista de divulgación Scientific American y le dimos un nada glamoroso toque humorístico -una envoltura simple color café como cubierta. Se ha traducido al español, chino, holandés, coreano, y se está traduciendo al turco. Después de que se publicó, nuestro editor Vincent Burke, sugirió que escribiéramos una versión menos técnica para una audiencia más popular. Beverly sugirió que la ampliáramos al considerar factores multiculturales de la sexualidad humana. Para ello nos presentó a Sara Nasserzadeh, que se nos unió como autor, y organizamos el libro en un formato de preguntas y respuestas. Vincent Burke sugirió como título “The orgasm answer guide” (Guía de respuestas sobre el orgasmo), el cual adoptamos. Está siendo traducido al español y al alemán. Carlos continuó con su interés en la sexualidad humana y fuimos invitados a escribir en varias revistas de divulgación en español, incluyendo mexicanas, las cuáles Carlos organizaba. Habíamos planeado probar los efectos de la ingestión de glicina sobre los umbrales de dolor en humanos, pero dichos planes fueron detenidos por su prematura, inesperada, sorpresiva y dolorosamente triste muerte.

Dr. Barry Richard Komisaruk
Rutgers University
(*brk@psychology.rutgers.edu*)



Dr. Carlos B.



-  Licenciatura
-  Maestría
-  Doctorado

Carlos José Beyer Flores (1934-2013)

Autor: Mario Salvador Caba Vinagre^Ψ

El Dr. Carlos José Beyer Flores nació en la ciudad de México, D.F. el 25 de febrero de 1934. Se inició en la investigación en el Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, actualmente Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. El Instituto se ubicaba en el tercer piso del antiguo edificio de la Escuela de Medicina en el barrio de Santo Domingo en la Ciudad de México. Este célebre edificio no es otro que el que en otro tiempo fuera el Tribunal del Santo Oficio, antiguo palacio de la Inquisición. El Dr. Beyer describe que el Instituto constaba solamente de 5 o 6 cuartos oscuros y húmedos y es ahí donde a los 20 años en 1954 comienza a realizar investigación. Sin embargo el “honor” de trabajar en un edificio histórico no demoró mucho ya que al año siguiente el Instituto se mudó a nuevas instalaciones en la recién inaugurada Ciudad Universitaria. Su primera participación en investigación fue sobre efectos en el sistema nervioso del veneno del alacrán en el laboratorio del Dr. Anguiano, a iniciativa del célebre Dr. Efrén del Pozo, uno de los fundadores de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Poco después se incorporó al Departamento de fisiología el eminente oftalmólogo Dr. Raúl Arturo Chavira con la intención de estudiar los efectos de la estimulación eléctrica cerebral sobre la motricidad pupilar y la presión intraocular. Se le designó como ayudante al joven Carlos Beyer y como resultado de este estudio obtuvo su primera publicación internacional en el Journal of the International College of Surgeons (1961). Este es su primer trabajo que aparece en los índices internacionales, aunque anteriormente había publicado ya otros, principalmente en el Boletín del Instituto de Estudios Médicos y Biológicos. Esta interacción con el Dr. Chavira fue decisiva para el futuro de las ciencias fisiológicas en México ya que el Dr. Beyer tuvo su primer encuentro con la neurofisiología; y decidió también estimular el cerebro, ahora por su cuenta, junto con un estudiante de medicina, Flavio Mena, recién llegado al laboratorio. Beyer y Mena estimularon la

^Ψ Laboratorio de Biología de la Reproducción. Centro de Investigaciones Biomédicas. Universidad Veracruzana. Teléfono (228) 8418900 ext. 13404 y 13405. mcaba@uv.mx

corteza del cíngulo y segundos después observaron una intensa contracción del útero. Esto sugería que la contracción era provocada por una sustancia liberada a la sangre que resultó ser la oxitocina. Presentaron este trabajo en el segundo congreso de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas y uno de los asistentes, el Dr. Fred Gault les sugirió enviarle sus resultados al Dr. Charles Sawyer del Brain Research Institute en la University of California. El Dr. Sawyer los felicitó por su trabajo y les corrigió su manuscrito el cual fue aceptado inmediatamente en el American Journal of Physiology, en 1961. Fue un gran aliciente ya que Beyer y Mena posteriormente publicaron varios trabajos sobre la neuroendocrinología de la lactancia en prestigias revistas internacionales que les permitió ser reconocidos como uno de los grupos líderes en ese tema a nivel mundial. Además como resultado de dicha interacción el Dr. Sawyer aceptó al, en ese entonces, Maestro en Ciencias Carlos Beyer a realizar una estancia de investigación en su laboratorio de 1961-1963.

Su segunda línea de investigación, con la cual consiguió sus mayores logros en la investigación surgió a partir de que una coneja con lesión en los lóbulos temporales intentó tener conducta sexual con el antebrazo del Dr. Mena. El Dr. Beyer se interesó por este fenómeno y decidió estudiar el efecto de las hormonas a nivel cerebral sobre la conducta sexual. Su decisión fue muy afortunada ya que la compañía Syntex, líder mundial en biosíntesis de esteroides se encontraba en México y el Dr. Beyer pudo acceder a hormonas que no se encontraban en el mercado como la 5-alfa-dihidrotestosterona. Recientemente se había demostrado que esta hormona, y no la testosterona era la responsable de importantes efectos sobre el desarrollo y mantenimiento de los órganos sexuales masculinos. Sin embargo, para su sorpresa descubrió que dicha hormona era inefectiva para restablecer la conducta sexual masculina en machos castrados. El Dr. Ralph Dorfman, director del Instituto Syntex en California, le dijo que tal vez porque esta hormona no se convierte a estradiol, esto es, no se aromatiza. ¿Estradiol el responsable de la conducta sexual masculina? Esto fue la base de una fructífera línea de investigación sobre la eficacia de diversos esteroides aromatizables y no aromatizables sobre la conducta sexual masculina que fue conocida como teoría de la aromatización. Su trabajos: “Failure of 5 alpha-dihydrotestosterone to initiate sexual behaviour in castrated male rat”, con Peter McDonald en la revista Nature en 1970 y “Sexual behavior in male rats treated with estrogen in combination with

dihydrotestosterone” en *Hormones and Behavior* en 1973, han recibido 211 y 135 citas, respectivamente. Este último trabajo marca el inicio de una larga y fructífera colaboración con el doctor Knut Larsson de la University of Göteborg en Suecia. Después de explorar en detalle los efectos de diversos metabolitos de andrógenos, estrógenos y progestinas sobre la conducta sexual y otras conductas, se adentra en un área completamente novedosa, prácticamente no estudiada: los mecanismos celulares de dichas hormonas. El primer trabajo de esta línea aparece en 1980 en un congreso en Melbourne, Australia, donde junto con Knut Larsson y Enrique Canchola proponen un modelo de acción: “A model explaining estrogen-progesterone interactions in the induction of lordosis behavior”. En dicho modelo se propone que la progesterona estimula la conducta sexual actuando a nivel citoplásmico o membranal y que un paso esencial en la facilitación de la conducta de estro es la fosforilación de proteínas activadas por cAMP. En dicho modelo se explica por qué metabolitos de la progesterona que no se unían al receptor de esta hormona eran tan activos o más que la propia hormona madre para facilitar la conducta sexual femenina. Beyer menciona que esto le sugirió la existencia de procesos alternativos a los hasta entonces propuestos para la facilitación de la conducta sexual, incluyendo factores no-esteroidales que actuaban a través de los llamados segundos mensajeros.

El ascenso del Dr. Beyer fue muy rápido, en sus primeros años de trabajo, acumulaba 70 citas en 1969, pero a partir de sus trabajos con esteroides sexuales su influencia creció enormemente ya que en 1975 sumaban ya 409. Tal fue la importancia en México y a nivel internacional de la trayectoria del Dr. Beyer por la neuroendocrinología y los metabolitos de esteroides sobre la conducta sexual que recibió el honor más grande que puede obtener un científico joven en México: el Premio de Ciencias Naturales de la Academia de la Investigación Científica en 1974, justo cuando cumplía 40 años. Pocos años después a principios de la década de los 80’s Beyer era un investigador reconocido a nivel mundial que sumaba ya 800 citas. Había sido asesor de la Fundación Ford (1971-1975) y de la Organización Mundial de la Salud (1983), entre muchas organizaciones nacionales e internacionales. Hasta el 2015, sus citas son más de 3,800, con más de 160 trabajos publicados en revistas internacionales. Durante esta década de los 80’s sus líneas de investigación incluyen temas de electrofisiología, lesiones en el sistema nervioso, metabolismo de esteroides a nivel conductual y celular y

efecto de otros compuestos como el aminoácido GABA sobre la conducta sexual y la analgesia. Estableció colaboraciones con investigadores, muchos de ellos ex alumnos en diversas dependencias como la UNAM, la Universidad Autónoma Metropolitana, el CINVESTAV, el Instituto Mexicano del Seguro Social, la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, la Universidad Autónoma de Tlaxcala y la Universidad Veracruzana en México. En el extranjero la Columbia University en New York y Rutgers University en New Jersey en Estados Unidos, la University of Göteborg en Suecia, y el INRA en Francia. En sus laboratorios formó numerosos alumnos como Alonso Fernández Guasti, Gabriela González-Mariscal, María Luisa Cruz, Carlos Kubli, José Luis Contreras, José Miguel Cervantes, Gabriela Rodríguez Manzo, Oscar González, Porfirio Gómora, Gabriela Morali, Javier Velásquez, Ramón Eguíbar y Mario Caba, entre otros. Mantuvo constante colaboración con investigadores del extranjero, muchos de ellos habían visitado y continuaron visitándolo hasta el 2013, entre ellos: Peter McDonald de Inglaterra, Knut Larsson de Suecia, Lajos Koranyi de Hungría, Robyn Hudson de Alemania, Pascal Poindron de Francia y Barry Komisaruk, Jay Rosenblatt y Rae Silver de EUA, entre otros.

Es en esta década, también, en la que inició el primer posgrado en la Universidad Autónoma de Tlaxcala; en donde estableció, a principios de la década de los 80's, el Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA) en el pueblo de Panotla, y la Maestría en Biología de la Reproducción. Repentinamente el Dr. Beyer se encontraba en un sitio con escaso presupuesto, infraestructura y personal de apoyo. Esto que a primera vista puede ser decepcionante se convirtió para Carlos Beyer en un experimento fascinante: el reto de realizar investigación en condiciones modestas. Él relata que la clave fue diseñar experimentos que no requerían más que los animales de experimentación. Me integré a dicho posgrado como estudiante de Maestría en 1987 y me quedé sorprendido de la escasa infraestructura y equipo de su laboratorio. En realidad su "equipo" más sofisticado eran jeringas con las que administraba diversos compuestos a ratas y conejos!! Lo más importante era por supuesto su mente brillante. En este posgrado bajo su dirección y la del Dr. Pablo Pacheco y la Dra. González-Mariscal se formó una generación de actualmente activos investigadores en la Biología de la Reproducción y varios hemos contribuido a diversificar las ramas de su árbol académico. Curiosamente, en contraste a las condiciones del laboratorio en Panotla, parte de nuestra formación ocurrió en

sofisticados laboratorios del primer mundo, el laboratorio del Dr. Barry Komisaruk en la Rutgers University en Newark New Jersey, así como en la Columbia University en New York. Esto fue gracias a un programa de colaboración entre el Dr. Beyer y los doctores Barry Komisaruk y Jay Rosenblatt, en ese entonces director del Institute of Animal Behavior de la Rutgers University en Newark New Jersey. El Dr. Beyer en ese momento era profesor visitante en dicho Instituto e hizo extensiva la invitación a diversos alumnos y colaboradores del CIRA. Este hecho tuvo un impacto decisivo en el desarrollo de la vida académica de los que tuvimos la fortuna de estar en ese momento en el CIRA.

El Dr. Beyer mantuvo una amistad y colaboración a lo largo de casi toda su vida académica con el Dr. Komisaruk. Entre sus numerosas colaboraciones destacan dos libros sobre el orgasmo en 2006 y 2010, en coautoría con la Dra. Beverly Whipple (célebre por sus trabajos sobre el punto G).

Fue un investigador incansable e increíblemente siempre entusiasta, a pesar de las numerosas oscilaciones políticas y académicas por las que transitó a lo largo de su vida, jamás lo escuché mencionar la palabra jubilarse. Creo que parte de su éxito se debe a su enorme capacidad de adaptación, ampliamente demostrada en las diversas dependencias en las que trabajó, particularmente en el laboratorio en Tlaxcala. Por ejemplo en la década de los 80's, durante el desarrollo del laboratorio en Tlaxcala llegó a producir casi 4 trabajos por año, 7 en 1985. Cuando recibió el Doctorado Honoris Causa por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, el Dr. Beyer deja muy claro a qué se debe parte de su éxito: "Para combatir el problema del pobre desarrollo de la ciencia –inclusive retroceso- en nuestro país tendríamos que reconsiderar el proceso de formación de nuestros investigadores. Debemos formar generalistas, más que especialistas. Estamos formando investigadores demasiado especializados, a veces ligados al uso de una tecnología específica. La investigación científica es fundamentalmente una actitud para detectar problemas, plantear estrategias –que pueden ser diversas- para solucionarlos e integrar los resultados en el contexto más amplio y rico posible. En otras palabras, estar preparados para desarrollar la capacidad de adaptación, sorteando los vaivenes en los apoyos económicos y en la disponibilidad de recursos". Su larga trayectoria suma 52 años (1961-2013), a lo largo de los cuales esparció una abundante semilla en el desarrollo de instituciones y formación de recursos humanos. Jamás decidió mantenerse en un solo lugar y prefirió

transitar en diversas dependencias, siempre realizando investigación y contribuyendo a la superación académica de quienes le rodeaban. Su trayectoria fue merecidamente reconocida con el Premio Nacional de Ciencias y Artes 2007 en la categoría de Ciencias Físico-Matemáticas y Naturales.

Muchos nos quejamos constantemente de que no tenemos el equipo adecuado o los recursos financieros suficientes para desarrollar nuestra investigación y en ocasiones lo utilizamos de pretexto de que por ello no publicamos. Sin embargo, el ejemplo del Dr. Carlos Beyer de una jeringa y ratas debe hacernos reflexionar de que lo importante es la pregunta que se puede responder en base a procedimientos experimentales relativamente sencillos. Claro, desafortunadamente no todos somos brillantes como el Dr. Carlos Beyer, pero su ejemplo nos da una vía para recorrer el arduo camino de la ciencia en nuestro país. Un camino que él siguió y que ha resultado en el establecimiento de un árbol académico que continúa acrecentando sus ramas y dando frutos.

Carlos José Beyer Flores

Formación académica

- 1959 Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM.
- 1960 Maestro en Ciencias (Biología), Fac. de Ciencias, UNAM.
- 1970 Doctor en Ciencias (Biología), Fac. de Ciencias, UNAM-

Trayectoria en investigación

- 1957-1961 Auxiliar de Investigación, Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, UNAM.
- 1961-1962 Junior Research Anatomist. University of California, Los Angeles, California, EUA.
- 1962-1975 Investigador, Instituto de Estudios Médicos y Biológicos/Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.
- 1967-1983 Investigador, Departamento de Investigación Científica, IMSS.
- 1983-2013 Investigador, CINVESTAV.

Cargos

- 1967-1974 Jefe de la sección Neuroendocrinología, Departamento de Investigación Científica, IMSS.
- 1974-1979 Director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, UAM-Iztapalapa.
- 1976-1981 Director de la División Neurociencias. Departamento de Investigación, IMSS.
- 1981-2013 Director del Centro de Investigación en Reproducción Animal, CINVESTAV-Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Premios y Reconocimientos

- 1974 Premio de Ciencias Naturales. Academia de la Investigación Científica, México.
- 1975 Miembro especial del Brain Research Institute. Universidad de California Los Ángeles, California, EUA.
- 1976 Miembro correspondiente del Instituto Kinsey (Indiana, EUA).
- 1984 Investigador Nacional, Nivel 3. Sistema Nacional de Investigadores, México.
- 1994 Investigador Emérito. Sistema Nacional de Investigadores, México.
- 1994 Premio al Mérito Universitario. Universidad Autónoma de Tlaxcala, México.
- 1994 Cátedra “Carlos Beyer”. UAM-Iztapalapa.
- 1995 Doctorado Honoris Causa. UAM.
- 1996 Cátedra Iberdrola, España
- 1997 Miembro de la Academia de Ciencias de Latinoamérica
- 1998 Premio “Salvador Zubirán”. Sociedad Mexicana de Endocrinología y Nutrición.
- 2003 Cátedra de Excelencia Manuel Sandoval Vallarta, México.

- 2003 Investigador de Excelencia, Sistema Nacional de Investigadores, México.
- 2004 Doctorado Honoris Causa. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.
- 2007 “Premio Heberto Castillo”/Premios Ciudad Capital. Instituto de Ciencia y Tecnología del D.F., México.
- 2007 Premio Nacional de Ciencias y Artes 2007. México.

Publicaciones selectas

- Chavira, R.A., Anguiano, G., **Beyer C.**, Mena F. (1961) Cerebral centers of pupillary activation. *The Journal of the International College of Surgeons*, 36, 385-390.
- Beyer, C.**, Anguiano, G. y Mena, F. (1961). Oxytocin release in response to stimulation of cingulate gyrus. *American Journal of Physiology*, 200, 625-627.
- Beyer, C.**, Ramírez, V.D., Whitmoyer, D.I, Sawyer, C.H. (1967). Effects of hormones on the electrical activity of the brain in the rat and rabbit. *Experimental Neurology*, 18, 313-326.
- McDonald, P., **Beyer, C.**, Newton, F., Brien, B., Baker, R., Tan, H.S., Sampson, C., Kitching, P., Greenhill, R., Pritchard, D. (1970). Failure of 5 α -dihydrotestosterone to initiate sexual behaviour in the castrated male rat. *Nature*, 227:964-965.
- Kubli-Garfias, C., Cervantes, M. y **Beyer, C.** (1976). Changes in multiunit activity and EEG induced by the administration of natural progestins to flaxedil immobilized cats. *Brain Research*, 114, 71-81.
- Beyer, C.**, Larsson, K., Pérez-Palacios, G. y Morali, G. (1977). Androgen structure and male sexual behavior in the castrated rat. *Hormones & Behavior*, 9, 203-2013.
- Moralí, G., Larsson, K. y **Beyer, C.** (1977). Inhibition of testosterone-induced sexual behavior in the castrated male rat by aromatase blockers. *Hormones & Behavior*, 9, 203-213.

- Contreras, J.L. y **Beyer, C.** (1979). A polygraphic analysis of mounting and ejaculation in the New Zealand White rabbit. *Physiology & Behavior*, 23, 939-943.
- Beyer, C.**, Canchola, E. y Larsson, K. (1981). Facilitation of lordosis behavior in the ovariectomized estrogen primed rat by dibutyryl cAMP. *Physiology & Behavior*, 26, 249-251.
- Velázquez-Moctezuma, J., Monroy, E., **Beyer, C.** y Canchola, E. (1984). Effects of REM deprivation on the lordosis response induced by gonadal steroids in ovariectomized rats. *Physiology & Behavior*, 32, 91-94.
- Fernández-Guasti, A., Larsson, K. y **Beyer, C.** (1986). Gabaergic control of masculine sexual behavior. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 24, 1065-1070.
- Rodríguez-Manzo, G., Cruz, M.L. y **Beyer, C.** (1986). Facilitation of lordosis behavior in ovariectomized estrogen-primed rats by medial preoptic implantation of 5b, 3b, pregnanolone: a ring A reduced progesterone metabolite. *Physiology & Behavior*, 36, 277-281.
- Roberts, L., **Beyer, C.** y Komisaruk, B.R. (1986). Nociceptive responses to altered gabaergic activity at the spinal cord. *Life Science*, 39, 1667-1674.
- Beyer, C.**, González-Mariscal, G., Eguibar, J.R. y Gómora, P. (1988). Lordosis facilitation in estrogen primed rats by intrabrain injection of pregnanes. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 31, 919-926.
- McCarthy, M.M., Caba, M., Komisaruk, B.R. y **Beyer, C.** (1990). Modulation by estrogen and progesterone of the effect of muscimol on nociception in the spinal cord. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 37, 123-128.
- González-Mariscal, G., Díaz-Sánchez, V., Melo, A.I., **Beyer, C.** y Rosenblatt, J.S. (1994). Maternal behavior in New Zealand White rabbits: quantification of somatic events, motor patterns, and steroid plasma levels. *Physiology & Behavior*, 55, 1081-1089.

- Gómora, P., **Beyer, C.**, González-Mariscal, G. y Komisaruk, B.R. (1994). Momentary analgesia produced by copulation in female rats. *Brain Research*, 656, 52-58.
- Caba, M., **Beyer, C.**, González-Mariscal, G. y Morrell, J.I. (2003). Immunocytochemical detection of estrogen receptor-alpha in the female rabbit forebrain: topography and regulation by estradiol. *Neuroendocrinology*, 77, 208-222.
- González-Flores, O., Ramírez-Orduña, J.M., Lima-Hernández, F.J., García-Juárez, M. y **Beyer, C.** (2006). Differential effect of kinase A and C blockers on lordosis facilitation by progesterone and its metabolites in ovariectomized estrogen-primed rats. *Hormones & Behavior*, 49, 398-404.

Libros

- Beyer, C.** (1979). *Endocrine control of sexual behavior*. Raven Press, New York.
- Komisaruk, B.R., **Beyer, C.**, Whipple, B. (2006). *The science of orgasm*. John Hopkins University Press, USA.
- Komisaruk, B.R., Whipple, B., Nasserzadeh, S., **Beyer, C.** (2010). *The orgasm answer guide*. The John Hopkins University Press, USA.



1. En Xalapa, Ver. Presentando el libro "Aproximaciones al estudio del procesamiento sensorial, emocional y cognoscitivo". 2. Exposición de la conferencia magistral "Sistemas de señalización intracelulares en la regulación de la conducta sexual femenina en la rata"; durante la celebración de los XV años del Grupo de Bioseñales.

Mario Salvador Caba Vinagre

Conocí personalmente al Dr. Carlos Beyer en 1985, mientras construía una jaula en Catemaco, Ver., para un grupo de macacos, producto de una donación. En realidad ahí conocí por primera vez a tres grandes personajes, Pascal Poindron, Carlos Beyer y Jay Rosenblatt que acudían a ver de cerca lo que hacíamos sobre primatología. Muy lejos estaba de imaginar que mi carrera científica iba a estar relacionada a los tres. Fue un encuentro muy breve y sólo fue hasta dos años después, en 1987 en el Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA) en Panotla que comenzó mi interacción con el Dr. Beyer. En ese momento acudía al CIRA tratando de obtener una formación académica en investigación y el Dr. Pablo Pacheco, que se desempeñaba en dicho Centro platicó de mí con el Dr. Beyer con la idea de incorporarme a la Maestría en Biología de la Reproducción que acababa de iniciarse. Para mi sorpresa el Dr. Beyer me aceptó no sólo a dicho posgrado sino que se interesó en que fuera su alumno y mi primera tarea fue ovariectomizar 50 ratas. A fines de Noviembre de dicho año me propuso ir por seis semanas al Laboratorio del Dr. Barry Komisaruk en el Animal Behaviour Institute de la Rutgers University en New Jersey, EE.UU, donde el Dr. Beyer era profesor visitante y el Dr. Jay Rosenblatt era director del Instituto. Me indicó que había un departamento en el área de Ironboud en Newark donde podía vivir y que me darían 20 dólares diarios para alimentación, yo debía pagar el vuelo. Acepté inmediatamente. Pasé no sólo 6 semanas, fueron casi 3 meses en 1988 y nuevamente en 1989, realizando experimentos sobre modulación del dolor en la médula espinal utilizando esteroides y aminoácidos, entre ellos GABA. Al mismo tiempo continué mis estudios de Maestría y comencé a realizar una continuación de dichos experimentos en el laboratorio de Panotla. Entre 1989-1990 el Dr. Beyer me invitó a colaborar en experimentos sobre conducta maternal en borregos con el Dr. Pascal Poindron, me involucré en ello también y pasamos temporadas en las haciendas de Ixtacuixtla y Atenco cerca de Huamantla que tenían cientos de borregos. Durante mi segunda estancia en Newark el Dr. Beyer me preguntó si quería alternar unos días a la semana en el laboratorio de la Dra. Rae Silver en el Barnard College en la ciudad de Nueva York. Así lo hice. Era muy impresionante ver la vida en Manhattan, particularmente en el metro cuando regresaba en las noches a Newark después de una escala en “los

ríos de gente” que se movían por las escaleras de las torres gemelas. Aprendí inmunohistoquímica y traté de montar dicha técnica en el laboratorio en Panotla, con grandes dificultades ya que no había prácticamente nada para ello. Poco a poco se compró una campana de extracción, micropipetas, etc. Fue un comienzo extremadamente difícil trasladar las técnicas de Nueva York a Panotla ya que no teníamos ni siquiera agua destilada. El Dr. Beyer era muy entusiasta, muy paciente y me otorgó toda su confianza. Esta interacción directa duró hasta 1998, fueron mas o menos 10 años viajando entre Xalapa y Tlaxcala en los que obtuve mi Maestría y Doctorado y aprendí sobre nocicepción, conducta maternal en borregos y neuroendocrinología en conejos; publicamos en conjunto 12 artículos en revistas internacionales. Fue mi maestro en algunos cursos en la Maestría y tomaba también sus clases en el Instituto en Newark y constantemente platicaba con él. Era un gran conversador. Hablaba mucho de cuestiones científicas y teníamos largas charlas sobre cultura y arte. Juntos visitamos varios museos en Nueva York y yo le platicaba de exposiciones a las que asistía cuando él no estaba en Newark. Recorrimos muchos restaurantes, de comida tailandesa, china, etc, librerías, particularmente Barnes & Noble y la Strand donde compraba básicamente libros de arte y llegamos a ir al New York City ballet en el Lincoln Center en Nueva York. El Dr. Beyer era el foco de atención en el laboratorio del Dr. Komisaruk y otros laboratorios del Instituto. Constantemente los sorprendía con historias, como las del “macho cake”. En un cumpleaños llevó un pastel de chocolate que dijo él lo había hecho. ¿Carlos (como le decían), cocinas?, sí, en México los hombres no cocinan del diario, sólo postres. Luego descubrieron que lo había comprado y se hizo muy famoso el macho cake. Era muy respetado desde el punto de vista científico, particularmente como autoridad en esteroides y tenía una alumna, Margaret, Peggy, McCarthy, ahora una gran investigadora que reconoce la gran influencia que obtuvo del Dr. Beyer.

En 1995 sometí una propuesta de investigación al CONACYT, obtuve el apoyo y comencé a montar mi laboratorio en Xalapa en la Universidad Veracruzana con experimentos sobre neuroendocrinología. Me llamaron mucho la atención las técnicas de inmunohistoquímica que había montado ya en Panotla y tenía la idea de aplicarlas a ritmos circadianos en la coneja. En Tlaxcala aprendí que la coneja amamanta a sus críos una sola vez al día; y teniendo en cuenta que la Dra. Silver aplicaba dichas técnicas al estudio de los ritmos circadianos quise

adentrarme en este problema, con poco éxito al principio. En un cartel sobre neuronas del factor liberador de gonadotropinas que presenté en un congreso de Neurociencias conocí al Dr. Harold Spies del National Primate Research Center en Oregon EE.UU., quien me invitó a realizar una estancia postdoctoral. Acepté y estuve entre 1998-1999 en su laboratorio y a mi regreso comencé realmente la línea sobre ritmos circadianos en la coneja. Es curioso, el Dr. Spies conocía muy bien al Dr. Beyer, ambos fueron alumnos de postdoctorado del gran Charles Sawyer.

Mi línea de investigación principal es sobre ritmos circadianos y neuroendocrinología en el conejo, los cuales derivan de la interacción con el Dr. Beyer y la Dra. Silver, como ya mencioné. Primeramente estudié a los críos, particularmente con gran impulso a partir del año 2000 que obtuve mi segundo financiamiento del CONACYT y en el 2004 cuando obtuve un donativo importante de los National Institutes of Health/Fogarty, para 5 años. Hemos estudiado la sincronización de los críos a nivel conductual, cerebral, hormonal y metabólico al único periodo de amamantamiento que reciben. Determinamos también un ritmo de secreción de corticosterona, que además estaba sincronizado al período diario de amamantamiento. Es un asunto notable ya que había controversia en la literatura en relación a que el conejo neonato y los roedores neonatos a edades similares no presentan secreción de glucocorticoides. En conjunto nuestro trabajo ha contribuido notablemente a que en la literatura se reconozca al conejo neonato como un modelo natural de sincronización por alimento. También hemos estudiado a la madre, la sincronización a nivel cerebral de estructuras relacionadas a la conducta maternal y la sincronización a nivel neuroendocrino. Recientemente estamos trabajando sobre sincronización y funcionalidad del reloj circadiano en el bulbo olfatorio, tanto en conejos neonatos como en ratas, neurogénesis y participación del sistema opioide en la lactancia.

Cuando conocí al Dr. Beyer en Catemaco jamás imaginé que mi futuro académico estaría relacionado a él. En Tlaxcala cuando inicié la maestría estaba ansioso de iniciar una carrera científica y considero que fui muy afortunado de encontrarme nuevamente con el Dr. Beyer, a partir de ahí mi futuro académico se definió y ha impactado también a muchos más. He dirigido 12 tesis de posgrado, entre ellas 7 de doctorado, además de tesis de licenciatura. Todas ellas sobre ritmos circadianos y neuroendocrinología. Fundé un posgrado, el Doctorado en

Ciencias Biomédicas en la Universidad Veracruzana y el Centro de Investigaciones Biomédicas, con el apoyo de mis estudiantes, colaboradores y académicos de dicha Universidad. A partir de 1998 mantuve escaso contacto con el Dr. Beyer, pero nunca dejé de comunicarme con él o visitarlo en Tlaxcala. Con mucho gusto llevé a mis estudiantes a que lo conocieran y una de ellas, la Dra. María de Jesús Roviroso lo invitó a diversas actividades académicas de su dependencia en Xalapa. Reconociendo que debía aprender más de este hombre brillante, en el 2013 lo busqué y él me llamó por teléfono. Lo invité a formar parte de un comité de posgrado con un tema sobre esteroides. Aceptó inmediatamente con gran entusiasmo. Desafortunadamente para mí, fue ya muy tarde. Siempre he estado agradecido de la oportunidad que me dio de iniciar mi carrera de investigador y como un pequeño homenaje le dediqué un libro sobre ritmos circadianos, del cual soy editor, en el 2009 publicado por la Universidad Veracruzana y la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. En el 2014 recibí con mucho agrado la invitación de dicha sociedad para impartir una conferencia magistral en su honor sobre mi línea de investigación.

Tres trabajos que realicé con el Dr. Beyer fueron determinantes para mi futuro académico, fueron sobre receptores de estrógenos, progesterona y sobre el sistema oxitocinérgico, todos por inmunohistoquímica en el cerebro de la coneja en diferentes condiciones reproductivas. Fueron parte de mi tesis de doctorado, que presenté en 1995. Otro trabajo importante es sobre sincronización conductual y a nivel cerebral de conejos neonatos, por el amamantamiento diario. Este trabajo llamó la atención de tal manera que fue reseñado por el Dr. Michael Menaker, líder mundial sobre ritmos circadianos, en *Faculty of 1000*, en donde reconoce en base a nuestro trabajo, que el conejo neonato es un modelo natural para la sincronización por alimento. Recientemente otro trabajo que quiero mencionar es sobre sincronización de áreas cerebrales, particularmente el área preóptica y el septum lateral durante la lactancia en la coneja. Dicho trabajo y una revisión reciente a la que me invitó a participar la Dra. Gabriela González-Mariscal, colaboradora del Dr. Beyer, han sido importantes para replantear si la lactancia en la coneja es circadiana o no; asunto que descubrimos hasta el momento no ha sido demostrado. Es curioso, esta revisión es para un número especial en “*Hormones and Behavior*” en homenaje al Dr. Jay Rosenblatt. Esto es, finalmente mi carrera científica

ha estado asociada a los tres investigadores que conocí en Catemaco. Finalmente quiero mencionar nuestra línea de investigación sobre el bulbo olfatorio. Los ritmos circadianos en el conejo neonato nos han llevado al fascinante mundo de los relojes biológicos, uno de ellos en el bulbo olfatorio que plantea interrogantes científicas importantes acerca de su funcionalidad. Es un gran tema de frontera. Sobre este aspecto hemos publicado tanto en el conejo como en la rata y actualmente estamos analizando aspectos metabólicos en el mismo y explorándolo con otras técnicas, electrofisiología y optogenética.

Continúo desarrollando la línea iniciada a partir de la interacción con el Dr. Beyer y la mayoría de mis alumnos, ahora investigadores independientes continúan dicha línea. Entre ellos es pertinente mencionar a los doctores Enrique Meza, Claudia Juárez, Elvira Morgado, María de Jesús Rovirosa, Rebeca Toledo y María Luisa Moreno.

Mario Salvador Caba Vinagre

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigador Titular “C”

Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Veracruzana. Av. Dr. Luis Castelazo s/n. Colonia Industrial Ánimas, C.P. 91190, Xalapa, Veracruz. México.

Teléfono: (228) 8418900 ext. 13404 y 13405.

Correo electrónico: mcaba@uv.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1992, actualmente Nivel II.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Reproducción Animal (1995).

CIRA, Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Reproducción Animal (1992).

CIRA, Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Licenciado en Biología (agosto de 1985).

Universidad Veracruzana.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Ritmos circadianos y neuroendocrinología en el conejo.

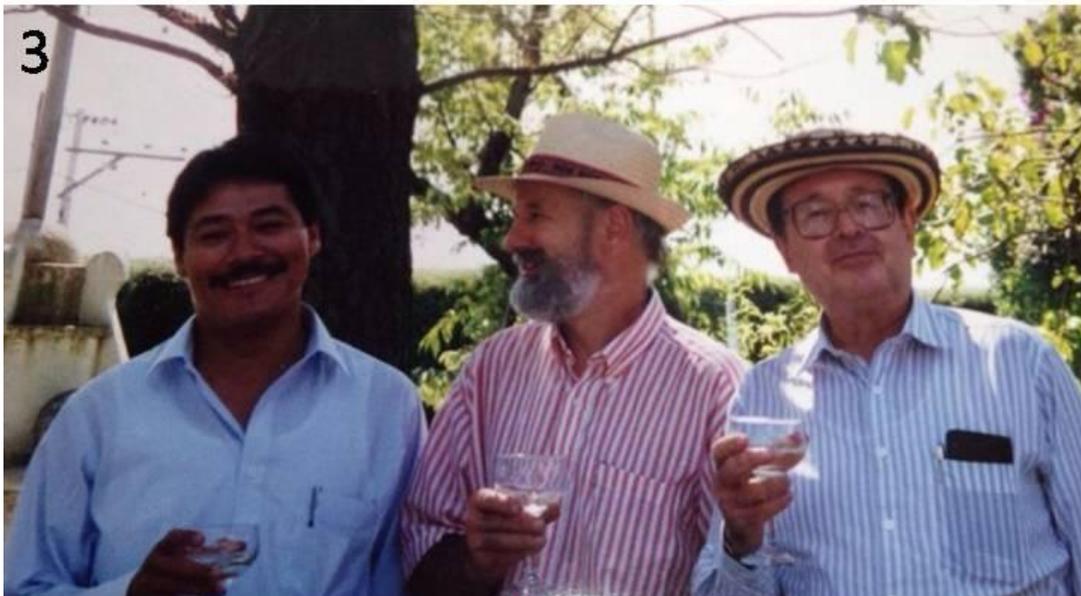
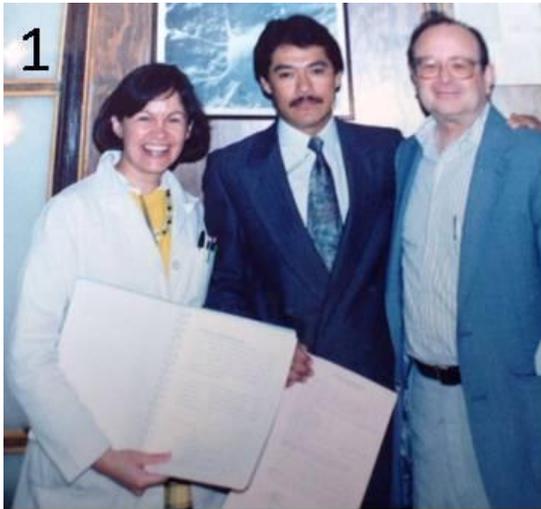
Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Caba, M.**, Silver, R., González-Mariscal, G., Jiménez, M.A y Beyer, C. (1996). Oxytocin and vasopressin immunoreactivity in rabbit hypothalamus during estrus, late pregnancy and parturition. *Brain Research*, 720, 7-16.
2. Rovirosa, M.J., Levine, S., Gordon, M.K. y **Caba, M.** (2005). Circadian rhythm of Corticosterone secretion in the neonatal rabbit. *Development Brain Research*, 158, 92-96.
3. **Caba, M.**, Tovar, A., Silver, R., Morgado, E., Meza, E., Zavaleta, Y. y Juárez, C. (2008). Nature's food anticipatory experiment: entrainment of locomotor behavior, suprachiasmatic and dorsomedial hypothalamic nuclei by suckling in rabbit pups. *European Journal of Neuroscience*, 27, 432-443.
4. Meza, E., Waliszewski, S. y **Caba, M.** (2011). Circadian nursing induces Per1 protein in neuroendocrine tyrosine hydroxylase neurons in the rabbit doe. *Journal of Neuroendocrinology*, 23, 472-480.
5. Nolasco, N., Juárez, C., Morgado, E., Meza, E. y **Caba, M.** (2012). A circadian clock in the olfactory bulb anticipates feeding during food anticipatory activity. *Plos One*, 7, E47779.
6. Meza, E., Aguirre, J., Waliszewski S. y **Caba, M.** (2014). Suckling induces a daily rhythm in the preoptic area and lateral septum but not in the bed nucleus of the stria terminalis in lactating rabbit does. *European Journal of Neuroscience*, 41, 196-204.

Libros y capítulos en libros

1. Poindron, P., **Caba, M.**, Gómora, D., Krehbiel, D. y Beyer, C. (1994). Réactions à la séparation sociale et à la privation du jeune chez la brebis et conséquences pour l'entretien des ongulés domestiques à la parturition. En M. Picard, R.H. Porter y J.P. Signoret (Eds.). *Comportement et bien-etre animal* (pp. 169-178). INRA: París, Francia.

2. **Caba, M.** (1995). Distribución y características celulares de neuronas oxitocinérgicas en el hipotálamo de coneja en estro y después del parto. En J. Velázquez-Moctezuma (Coord.). *Temas selectos de Neurociencias* (pp. 111-126). Universidad Autónoma Metropolitana, México.
3. **Caba, M.,** Tovar, A., Morgado, E., Juárez, C., Meza, E. y Zavaleta, Y. (2009). El conejo neonato: modelo de sincronización no fótica por alimento. En M. Caba (Editor). *Bases celulares y moleculares de los ritmos biológicos* (pp. 63-78). Universidad Veracruzana/Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, México.
4. **Caba, M.,** Morgado, E. y Meza, E. (2009). Regulación circadiana de ritmos neuroendócrinos. En M. Caba (Ed.). *Bases celulares y moleculares de los ritmos biológicos* (pp. 81-95). Universidad Veracruzana/Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, México.
5. **Caba, M.,** Waliszewski, S. y Meza, E. (2015). Behavioral, physiological and neuroendocrine circadian rhythms during lactation. En R. Aguilar-Roblero, M. Díaz-Muñoz y M.L. Fanjul-Moles (Eds.). *Mechanisms of circadian systems in animals and their clinical relevance* (pp. 177-196). Springer.



1. Obtención del grado de Maestría, 1992. Con Gabriela González-Mariscal y Dr. Carlos Beyer. **2.** Con Rae Silver y Carlos Beyer, 2000. **3.** Obtención del grado de Doctor, con los Dres. Pascal Poindron y Carlos Beyer, 1995.

Enrique Canchola Martínez

Tuve el honor de conocer al Dr. Carlos Beyer en el año 1974 del siglo pasado, cuando llegué a dar clases de fisiología al grupo donde Carlos Kubli era el profesor titular y yo su ayudante, las clases las impartíamos en el auditorio del Departamento de Investigación Científica del Centro Médico Nacional del IMSS. En una ocasión, Kubli me invitó a conocer el laboratorio de Neuroendocrinología, donde trabajaba, y allí me presentó con el Dr. Carlos Beyer quien, por cierto, era su jefe y el director de dicho laboratorio. Tiempo después me incorporé a ese laboratorio y en ese lugar conocí a los biólogos Laura de la Torre, Rosario Vargas, José Luis Contreras, Narciso Vidal, a la Dra. María Luisa Cruz, a la secretaria Lourdes Ferrat y también me reencontré con mi profesor de farmacología el Dr. José Miguel Cervantes.

Posteriormente tuve la fortuna que se me invitara a colaborar en algunos experimentos sobre el efecto de las hormonas esteroides en la actividad eléctrica cerebral del gato, que Carlos Kubli estaba llevando a cabo. Desde ese momento nació mi inquietud por la ciencia y mi pretensión de arrancar algunos secretos a la naturaleza, la idea que más me atraía era la de estudiar los mecanismos no genómicos de las hormonas esteroides en el cerebro, particularmente sobre los centros nerviosos que modulan el comportamiento reproductivo.

Esta línea de investigación la he seguido cultivando desde mediados de los 70s hasta la fecha, pasando de la administración intracerebral de bloqueadores de la síntesis de proteínas (XXI Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Chihuahua Chih. 1978) a segundos mensajeros membranales (AMPC, GMPc 1980, 1981, 1982) y más recientemente a moléculas transductoras intracelulares particularmente el Sistema Calcio calmodulina, molécula que hemos propuesto con mi grupo de investigación de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, como la molécula transductora de las hormonas gonadales, especialmente de las acciones de la progesterona para llevar a cabo sus efectos en sus órganos blanco, tanto cerebrales como extra cerebrales (Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 54 (2), 403-407, 1996).

Durante mi estancia en el laboratorio de neuroendocrinología pude conocer y admirar al Dr. Carlos Beyer Flores, hombre multifacético, culto, amable lleno de un humanismo distinguido, dueño de una mente provocadora y brillante, estructurada para arrancar

secretos a la naturaleza y poseedor de una crítica científica elegante, además de ser un gran maestro; de esos maestros que te enseñan sin enseñar, como dijera mi gran amigo y maestro el Dr. Carlos Kubli.

Recuerdo también que, poco tiempo después, el Dr. Beyer se iría a fundar y dirigir (1974-1975) la División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la naciente Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, (UAM-I) a donde, con frecuencia, yo acompañaba al Dr. Carlos Kubli para mostrar al Dr. Beyer los resultados del experimento en curso “Cambios en la actividad multiunitaria de EEG del gato inducidos por la administración de progestinas naturales” (Brain Research, 1976) dicho experimento me permitió introducirme en el mundo de la ciencia; aunque mi participación era la de traer los gatos que comprábamos en las vecindades de la Colonia Buenos Aires. Al terminar mi internado de la carrera de medicina (1976), solicité una beca de la fundación IMSS-FORD de la cual el Dr. Rosado era el presidente, beca que me permitió quedarme en el laboratorio del Dr. Carlos Beyer para hacer investigación sobre aspectos neuroendocrinológicos de la reproducción. Posteriormente fui Médico Residente del IMSS (1978-1980 y Becario de Investigación 1981-1982), todo esto provocó que mi estancia en el laboratorio se fuera incrementando lo que permitió mi interacción con otros becarios e investigadores entre ellos: Ranulfo Romo, Salvador Sánchez de la Peña, Leonor Medrano Conde, Carlos Kubli-Garfías, Héctor Ponce, Sergio Sánchez Armás y Agustín Sosa, entre otros. Poco tiempo después Carlos Kubli se fue a los Ángeles California al laboratorio del Dr. Richard E. Whalen, donde estudió el efecto rápido de la administración intravenosa de progestinas en la inducción de lordosis en la rata (Horm. Behav. 1977). A consecuencia del viaje de Carlos Kubli a USA, continúe realizando experimentos que habíamos iniciado en 1975 y que cambiaron de forma dramática mi interés sobre el abordamiento del estudio de los mecanismos de acción de las hormonas, a nivel no genómico, para modular la actividad cerebral y el comportamiento reproductivo. Los resultados de estos experimentos fueron presentados en un congreso Latino Americano de Fisiología (Cambios eléctricos inducidos por esteroides gonadales en SNC. Congreso Latino Americano de Ciencias Fisiológicas 1975); inicié nuevos experimentos sobre la acción membranal de los esteroides, estas ideas, me permitieron, en ese momento, la interacción con los Dres. Jorge Arauz Contreras y el Dr. Alfredo Feria Velasco, que en conjunto estudiamos el efecto membranal protector de los andrógenos en las

convulsiones inducidas por el rojo de rutenio en el cerebro de gatos, los datos de estos experimentos fueron publicados en 1982. Concomitante a esta serie de investigaciones, decidí probar el efecto de los nucleótidos cíclicos AMP, GMP y Adenosina sobre la facilitación de la conducta sexual femenina de la rata, para lo cual llené de ratas el pequeño bioterio del laboratorio, con el permiso del Dr. Miguel Cervantes quien se quedó como encargado del laboratorio de Neuroendocrinología.

De 1974 a 1979 el Dr. Beyer iba esporádicamente al laboratorio ya que permanecía más tiempo en la UAM, aunque cuando la universidad estaba en huelga (una por año) el Dr. Carlos Beyer iba constantemente al IMSS. En febrero de 1980, en el periodo de una de esas huelgas, llegó el Dr. Beyer muy entusiasmado con el Dr. Knut Larsson anunciando que se iba en unos días a Australia a un congreso de Endocrinología, a presentar un trabajo sobre conducta sexual masculina. Ese mismo día el Dr. Beyer me preguntó que para qué quería tantas ratas, lo cual me permitió mostrarle mis resultados del efecto de los nucleótidos cíclicos en la inducción de la conducta sexual femenina de la rata. Los datos de esos experimentos y la explicación de mis ideas, pusieron muy contento al Dr. Beyer, que me pidió pusiera los datos en gráficas y al día siguiente para mi sorpresa el Dr. Beyer había cambiado de planes, el trabajo que presentaría en Australia, sería la propuesta de un modelo basado en mis experimentos que permitiera explicar la interacción de los estrógenos a nivel genómico y de la progesterona a nivel no genómico en el cerebro para la inducción de la conducta de lordosis en la rata (Beyer, C., Canchola, E., Cruz, M.L., Larsson, K., (1980), A model for explaining estrogen-progesterone interactions in the induction of lordosis behavior. *Endocrinology*. Cumming, J.A., Funder, J.W., Mendelsohn, F.A.D. Eds. Camberra and Amsterdam, Australian Academy of Science and Elsevier; pp 615-618). Al regreso de Australia, el Dr. Beyer comentó en un seminario que había sido todo un éxito la propuesta de dicho modelo, que incluso había sido comentado en la Revista *Experientia*. Lo anterior cambió de rumbo el interés de la investigación del Dr. Carlos Beyer, por lo que en el laboratorio de neuroendocrinología continuamos explorando la participación del AMPc y el GMPc, en el hipotálamo, especialmente si estos nucleótidos tenían la capacidad de sustituir a la progesterona en la facilitación de la conducta sexual, a dicho proyecto se unieron los Dres. Gloria Benítez King, María Luisa Cruz y por supuesto Knut Larsson, además de los recién egresados de la UAM-I, Gabriela González Mariscal, Alonso

Fernández Guasti y Gabriela Rodríguez-Manzo, los resultados de estas investigaciones nos permitieron participar en la Conference on Reproductive Behavior, Vandervilt University, Nashville, Tennessee, USA 1981.

Recuerdo también que en tiempos de las huelgas de la UAM conocí a mi amigo el Profesor Anders Ågmo que hacía una estancia en la UAM, que también se interesó por los mecanismos no genómicos de la acción de la progesterona, a través del sistema Gabaérgico.

Tiempo después, los integrantes del laboratorio de neuroendocrinología fuimos invitados por el Dr. Beyer a New York al Annual Conference on Reproductive Behavior (June, 1980) en Rockefeller University, New York City la cual era organizada por el Dr. Barry Komisaruk. En esa reunión se presentaron los resultados de la administración intracerebral de inhibidores de fosfodiesterasas y de bloqueadores de la síntesis de proteínas sobre la facilitación de la conducta sexual inducida por la administración secuencial de estrógenos y progesterona en ratas ovariectomizadas, experimentos realizados en colaboración del Dr. Francisco Caracheo.

En New York, Paco Caracheo y yo establecimos contactos para realizar una estancia de investigación en Estados Unidos apoyados por el IMSS y por el Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA) recién fundado (1980) por el Dr. Carlos Beyer, en Panotla y perteneciente a la Universidad Autónoma de Tlaxcala.

A mi regreso de New York ingresé a la UAM, donde continué explorando el mecanismo de acción no genómico de las hormonas gonadales, utilizando como modelo experimental ratas privadas de sueño REM (Physiology & behavior 32 (1), 91-94 1984. Physiology & behavior 37 pp 33-37 1986) y más recientemente he venido realizando en la UAM investigaciones sobre la participación del sistema calcio calmodulina como transductor de la acción de las hormonas gonadales, estradiol, progesterona y testosterona para la organización y diferenciación sexual del hipotálamo y la modulación de la conducta reproductiva (Pharmacology, Biochemistry and Behavior 46(3), pp 697-702 1993., Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 54(2), 403-407 1996).

La línea de investigación sobre los mecanismos no genómicos de la acción de las hormonas gonadales, iniciada por los integrantes del laboratorio de neuroendocrinología en el IMSS en los 70s, siguió y continúa cultivándose en el CIRA, al mando del Dr. Beyer hasta su

partida y actualmente por su sobrino el Dr. Oscar González Flores, la Dra. Gabriela González Mariscal, Porfirio Gómora y otros investigadores de diferentes centros de investigación tanto nacionales como extranjeros. Los resultados de los experimentos continúan dando muchas evidencias que apoyan el modelo que propusimos en 1980 Carlos Beyer, Enrique Canchola, María Luisa Cruz y Knut Larsson sobre la forma en que interactúan los estrógenos y la progesterona y su cortejo molecular para el despliegue de la conducta reproductiva.

Finalmente quiero resaltar las características como hombre de ciencia del Dr. Carlos Beyer: su capacidad de integración, análisis y de percibir la importancia y trascendencia de los datos experimentales, además de su extraordinaria pluma para escribir trabajos científicos, por lo que algunos investigadores del IMSS lo nombraban “one rat, one paper”.

Otro aspecto del Dr. Carlos Beyer que no quiero dejar de mencionar, fue su humanismo y gran amor a sus padres a su esposa Fina y a sus hijas Emilia y Gaby, y a sus estudiantes a quienes siempre nos ayudó y reconoció públicamente como generadores de nuevas ideas de investigación.

Enrique Canchola Martínez

Datos generales

Adscripción y cargo:

Profesor-Investigador Titular “C” Tiempo Completo.

Departamento de Biología de la Reproducción.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina. C.P. 09340., México, D.F.

Teléfono: (55)5804-4910 Fax. (55)5804-4930

Correo electrónico: cancho@xanum.uam.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1998, actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Ciencias Biológicas (1998).

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Otros títulos o grados obtenidos:

Médico Cirujano y Partero (1977).

Facultad de Medicina.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Especialidad en Endocrinología en el Centro Médico Nacional del IMSS 1978-1980.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Mecanismo de acción no genómico de las hormonas gonadales en el cerebro para la inducción de la conducta sexual femenina.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., **Canchola, E.**, Cruz, M.L. y Larsson, K. (1980). A model for explaining estrogen-progesterone interactions in the induction of lordosis behavior. *Endocrinology*, 1980, 615-618.
2. Beyer, C., **Canchola, E.** y Larsson, K. (1981). Facilitation of lordosis behavior in the ovariectomized estrogen primed rat by dibutyryl cAMP. *Physiology & Behavior*, 26, 249-251.
3. Kubli-Garfias, C., **Canchola, E.**, Arauz-Contreras, J. y Feria-Velasco, A. (1982). Depressant effect of androgens on the cat brain electrical activity and its antagonism by ruthenium red. *Neuroscience*, 7, 2777-2782.
4. Beyer, C., Gómora, P., **Canchola, E.** y Sandoval, Y. (1982). Pharmacological evidence that LH-RH action on lordosis behavior is mediated through a rise in cAMP. *Hormones and Behavior*, 16, 107-112.
5. Velázquez-Moctezuma, J., Monroy, E., Beyer, C. y **Canchola, E.** (1984). Effects of REM deprivation on the lordosis response induced by gonadal steroids in ovariectomized rats. *Physiology & Behavior*, 32, 91-94.
6. **Canchola, E.**, Monroy, E. y Velázquez- Moctezuma, J. (1986). REM sleep deprivation facilitates the estrogen effect on heterotypical sexual behavior in male rats. *Physiology & Behavior*, 37, 33-37.
7. Rodríguez- Medina, M., **Canchola, E.**, Vergara-Onofre, M. y Rosado, A. (1993). Ca²⁺/calmodulin system: Participation on rat

sexual hypothalamic differentiation. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 46, 697-702.

8. **Canchola, E.**, Rodríguez-Medina, M., Dueñas-Tentori, H. y Rosado, A. (1996). Ca²⁺/calmodulin system: Participation in the progesterone-induced facilitation of lordosis behavior in the ovariectomized estrogen-primed rat. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 54, 403-407.

José Miguel Cervantes Alfaro

Mi trayectoria de investigación se inicia en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM y la Unidad de Investigaciones Cerebrales del Instituto Nacional de Neurología en el año de 1967, cuando me incorporo a las líneas de investigación referentes a la evaluación de la actividad eléctrica cerebral y las alteraciones de la conducta asociados a los fenómenos alucinatorios inducidos por fármacos en animales de experimentación o asociados a las crisis de epilepsia del lóbulo temporal inducida por la administración de penicilina en la amígdala cerebral, bajo la dirección del Dr. Carlos Guzmán Flores.

La gran interacción académica que caracterizó en esa época la relación entre los Investigadores adscritos al departamento de Fisiología del Instituto de Investigaciones Biomédicas fue el punto de partida de mi relación académica y de amistad con el Dr. Carlos Beyer. De esta manera, en el año de 1971 aceptó la invitación del Dr. Beyer para incorporarme a la División de Neuroendocrinología del Departamento de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el Centro Médico Nacional. En esta institución participó de inmediato en la línea de investigación referente al estudio experimental de los efectos de las hormonas gonadales, de sus metabolitos activos y de otros compuestos análogos sobre la actividad eléctrica cerebral y la conducta, bajo la dirección del Dr. Carlos Beyer Flores.

Como resultado de este trabajo conjunto pueden citarse las siguientes publicaciones: Beyer C. y Cervantes, M. (1975); Cervantes, M., de la Torre, L. y Beyer, C. (1975); Kubli-Garfias, C., Cervantes, M. y Beyer, C. (1976); Cervantes, M., Ruelas, R. y Beyer, C. (1979); Cervantes, M., Ruelas, R. y Beyer, C. (1983).

La realización y culminación de los proyectos de investigación correspondientes a las publicaciones mencionadas han sido para mí una influencia decisiva del Dr. Beyer en la forma de abordar, en ese momento y en el futuro, la generación de conocimiento a través de la investigación científica. De hecho, el dominio conceptual del tema, el rigor metodológico en el diseño experimental y en la interpretación de los resultados; así como la “obligación” de concluir cada proyecto con la publicación correspondiente en revistas con factor de impacto, han influido de manera determinante en el desarrollo de la línea de

investigación en la que he estado y continúo estando involucrado: Evaluación morfológica y funcional de los efectos neuroprotectores de compuestos endógenos, y análogos contra el daño cerebral provocado por isquemia.

En esta línea ha persistido una parte importante del impulso original del Dr. Beyer para continuar el estudio de las acciones y los efectos de las hormonas gonadales, de sus metabolitos activos y de compuestos análogos, en la estructura y las funciones del cerebro. Esto ha sido particularmente aparente en los trabajos referentes al efecto neuroprotector de la progesterona y de la alopregnanolona que he realizado en colaboración la Dra. Gabriela Morali de la Brena.

Así, muchos rasgos y matices del quehacer cotidiano que implica la forma en que he abordado y desarrollado líneas de investigación propias parecen ser consecuencia de las convicciones generadas a partir de la percepción cercana de la forma de ser y de actuar del Dr. Beyer.

José Miguel Cervantes Alfaro

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor Investigador Titular “C” T.C.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Rafael Carrillo esq. Salvador González Herrejón S/N. Col Cuauhtémoc, C.P. 58020, Morelia, Mich., México.

Teléfono: (443) 3120510 ó 3120014, Ext. 228.

Correo electrónico: miguelcer43@hotmail.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1986, actualmente Nivel II.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Ciencias Biomédicas (marzo de 1993).

Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Ciencias (julio de 1986).

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.

Médico Cirujano y Partero (febrero de 1966).

Escuela de Ciencias Médicas y Biológicas (hoy Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”), Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Evaluación morfológica y funcional de los efectos neuroprotectores de compuestos endógenos, y análogos contra el daño cerebral provocado por isquemia.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Cervantes, M.**, de la Torre, L. y Beyer, C. (1975). Analysis of various factors involved in EEG synchronization during milk drinking in the cat. *Brain Research*, 91, 89-98.
2. Kubli-Garfias, C., **Cervantes, M.** y Beyer, C. (1976). Changes in multiunit activity and EEG induced by the administration of natural progestins to flaxedil immobilized cats. *Brain Research*, 114, 71-81.
3. **Cervantes, M.**, Ruelas, R. y Beyer, C. (1979). Progesterone facilitation of EEG synchronization in response to milk drinking in the cat. *Psychoneuroendocrinology*, 4, 245-251.
4. **Cervantes, M.**, Ruelas, R. y Beyer, C. (1983). Serotonergic influences on EEG synchronization induced by milk drinking in the cat. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 18, 851-855.
5. Espinosa-García, C., Aguilar-Hernández, A., **Cervantes, M.** y Morali, G. (2014). Effects of progesterone on neurite growth inhibitors in the hippocampus following global cerebral ischemia. *Brain Research*, 1545, 23-34.

Capítulos en libros

1. Beyer C. y **Cervantes, M.** (1975). Electrofisiología del Sistema Neuroendócrino. En O. Schiafini, A. Oriol-Bosch, M. Motta y L. Martini (Eds.). *Neuroendocrinología* (pp. 35-73). Ediciones Toray: España.

2. Moralí, G. y **Cervantes, M.** (2014). Neuroprotective effects of estrogens against cerebral ischemia. En I. Gonzalez-Burgos (Ed.). *Estrogens and Cognition. Psychobiological and Clinical Aspects* (pp. 153-186). Research Signpost/Transworld Research Network: Kerala, India.



1. Conviviendo con los Dres: Alonso Fernández Guasti y Carlos Beyer Flores. 2. Dres: Marisela Hernández González, Miguel Angel Guevara Pérez y José Miguel Cervantes Alfaro; durante la reunión de AIBIR 2007, Guadalajara, Jal.

José Luis Contreras Montiel

En este año 2015 cumpla 40 como profesor-investigador en la UAM-Iztapalapa, en el Departamento de Biología de la Reproducción fundado por el Dr. Carlos Beyer Flores. Realizo actividades de docencia y de investigación relacionada con la línea de trabajo: “Estudio comparado del comportamiento sexual copulatorio y de algunos aspectos de su evolución en vertebrados”, la cual he ido conformando a partir de las colaboraciones que realicé con el Dr. Beyer y la formación que adquirí en su entorno.

Además del Dr. Beyer, mi formación en el estudio del comportamiento sexual ha sido enriquecida por el aporte de varios compañeros e investigadores a los que conocí o con los que conviví en el grupo del Dr. Beyer, particularmente los que en los setenta lo conformaban en el IMSS, de los cuales, como recién egresado de la licenciatura, recibí la mayor influencia.

Yo no conocía al Dr. Beyer en un inicio; conocía a una de sus principales colaboradoras: la Dra. María Luisa Cruz Rueda. Fui su alumno de Fisiología (¿1969, 1970?) como estudiante de la carrera de Biología en la Facultad de Ciencias de la UNAM. Como alumno fui a buscarla para arreglar un asunto de una calificación a su laboratorio, en la Sección de Neuroendocrinología del Departamento de Investigación Científica, en el Centro Médico del IMSS, donde ella trabajaba con el Dr. Beyer.

Ya desde la preparatoria me había interesado la conducta por lo que quedé grandemente impresionado cuando pasé al laboratorio para hablar con ella y la encontré manipulando un aparato esterotáxico, para introducir un electrodo en una región del cerebro de una coneja con el fin de producir una lesión electrolítica y así ver su participación en el comportamiento maternal. Por ello, posteriormente le solicité realizar con ella mi tesis de licenciatura; ella me refirió con el Dr. Beyer, quien terminó dirigiéndomela y en 1973 me recibí con la tesis: "Control Nervioso del Comportamiento Maternal en la Coneja Doméstica, *Oryctolagus cuniculus*, Linnaeus".

En aquella época mi trato con el Dr. Beyer era escaso, lo que realmente influyó en mi formación fue el grupo que estaba con él. Además de la Dra. María Luisa Cruz, a quien debo, además de aspectos metodológicos para los estudios de comportamiento maternal y

lactancia, una gran amistad e impulso académico. Ahí traté con Narciso Vidal, quien me introdujo en la evaluación del comportamiento sexual copulatorio. En ese entonces él me hizo un comentario que, desde esa época, me indujo un propósito que, aunque he iniciado, sigue pendiente continuarlo: estudiar el comportamiento sexual del zacatuche o teporingo (*Romerolagus diazi*) y compararlo con el del conejo europeo. Además, posteriormente, cuando él renunció al Seguro Social el Dr. Beyer me incorporó al grupo con su plaza de laboratorista.

También conviví en el IMSS con Nora Rivaud, muy querida amiga. Con Laura Alatorre de entrañable recuerdo; creo que podría decir que alegre como una castañuela y que me saco de un gran apuro, del que siempre me acuerdo: fue cuando, en mi primera ovariectomía de una coneja, no sabía cómo lidiar con una hemorragia, yo sudaba literalmente y ella, sin aspavientos, como si nada y casi maternalmente, me enseñó como localizar el vaso que sangraba y ligarlo. Ella apoyaba en aquella época al Dr. Carlos Guzmán, del que con oírlo platicar sus anécdotas se aprendía lo que no se iba a aprender en el laboratorio y con el que estuve a punto de colaborar en la colonia de primates en Catemaco, Ver.

Al laboratorio del Dr. Beyer acudían otras personas del IMSS y otras instituciones nacionales y extranjeras, investigadores y alumnos “becarios”, entre los que solamente mencionaré algunos; particularmente porque de ellos aprendí alguna técnica que he usado en mi actividad de investigación: Jorge Olivera, el que me enseñó la hipofisectomía en ratas, Carlos Kubli con el que aprendí el muestreo continuo de sangre a través de canular la vena carotídea en rata y que él instrumentó, entre otras cosas; Enrique Canchola y Javier Velázquez con los que hasta la actualidad mantengo cordial amistad en la UAM. Entre los visitantes extranjeros del Dr. Beyer en el IMSS, conocí al Dr. Knut Larsson, que me enseñó la insensibilización del pene seccionando el nervio dorsal peniano y producir anosmia succionando los bulbos olfatorios, en las ratas.

En forma particular quiero mencionar al Dr. Miguel Cervantes Alfaro, amigo y mi instructor en el registro poligráfico. El Dr. Beyer estaba interesado en usar un transductor Grass de movimiento para registrar los movimientos pélvicos copulatorios del conejo y yo tomé el reto de llevarlo a cabo. Diseñé y elaboré un arnés con tal fin, mismo que luego usé para el mismo propósito de registro en la rata. Yo ni idea tenía del uso del polígrafo y fue el Dr. Cervantes el que paciente y cordialmente me instruyó. Posteriormente se me ocurrió confirmar el

patrón motor eyaculatorio que registrábamos, registrando también y simultáneamente los cambios de presión de la vesícula seminal en el momento de la eyaculación, usando para ello un transductor de presión que usaba el Dr. Cervantes para registrar la presión arterial cuando trabajaba con gatos curarizados, realizando registros electroencefalográficos en diferentes condiciones experimentales. En este caso me orientó, no solamente en el uso del transductor de presión, también en el procedimiento quirúrgico para canular dicha estructura.

En 1975 el Dr. Beyer se mueve a la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa para iniciar las actividades académicas de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, junto con la Dra. María Luisa Cruz Rueda. Entre las primeras acciones del Dr. Beyer en la UAM-I estuvo la de iniciar las actividades de la Maestría en Biología de la Reproducción Animal. Jorge Olivera me insistió en que nos inscribiéramos en esa maestría y la Dra. María Luisa Cruz me lo aconsejó, por lo que pedí permiso en el IMSS y me incorporé a la UAM-I, primero como alumno de la maestría y posteriormente como profesor. Es en la UAM-I donde se estrecha mi relación con el Dr. Beyer y donde se concretan los trabajos que realizaba en relación con el registro de los movimientos pélvicos copulatorios y su publicación, que fueron las primeras y únicas con él, pues otros trabajos que hicimos no se llegaron a publicar en revistas, sólo se presentaron en los congresos.

En la UAM-I conocí a otros investigadores, alumnos y amigos del Dr. Beyer, entre los que sólo mencionaré a algunos, por su cercanía con él: a la Dra. Gabriela Morali, al Dr. Gregorio Pérez Palacios y a su esposa, la Dra. Ana Elena Lemus. El Dr. Pérez Palacios, persona extraordinariamente afable, me marco con el interés por los aspectos intersexuales del comportamiento y la Dra. Lemus fue mi profesora en la maestría y hasta la fecha compartimos una gran amistad. También conocí en la UAM-I a un investigador visitante del Dr. Beyer con el que finqué una estrecha amistad y colaboramos en algunos trabajos que publicamos: el Dr. Anders Ågmo.

Mi interés por la fauna silvestre me ha llevado a incursionar, con poco éxito, en el estudio de la biología reproductiva del zacatuche o teporingo y las iguanas; entre otros intereses está el contribuir a su conservación.

Por último, acompañé al Dr. Beyer cuando iniciaba su movimiento hacia Tlaxcala, a Ixtacuixtla y Panotla; en esa época enfermó mi suegra, lo cual, junto con otros inconvenientes, me

obligaron a desertar del proyecto. Al dejar el Dr Beyer la UAM-I se disminuyó mi contacto con él, pero no el gusto que nos daba cuando nos encontrábamos.

José Luis Contreras Montiel

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor-Investigador

Departamento de Biología de la Reproducción.

Área de Investigación en Reproducción Animal Asistida.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina. C.P. 09340.,
México, D.F.

Teléfono: (55) 5804 - 4705

Correo electrónico: jlcm@xanum.uam.mx

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Ciencias Biológicas (2004).

Universidad Autónoma Metropolitana.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Biología de la Reproducción Animal (1984).

División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad
Autónoma Metropolitana.

Licenciado en Biología (1973).

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Estudio comparado del comportamiento sexual copulatorio y de algunos aspectos de su evolución en vertebrados.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Contreras, J.L.** y Beyer, C. (1979). A polygraphic analysis of mounting and ejaculation in the new zealand white rabbit. *Physiology & Behavior*, 23, 939-943.

2. Beyer, C., Velázquez-Moctezuma, J., Larsson, K. y **Contreras, J.L.** (1980). Androgen regulation of motor copulatory pattern in the New Zealand white rabbit. *Hormones and Behavior*, *14*, 179-190.
3. Beyer, C., **Contreras, J.L.**, Moralí, G. y Larsson, K. (1981). Effect of castration and sex steroid treatment on the motor copulatory pattern of the rat. *Physiology & Behavior*, *27*, 727-730.
4. Beyer, C., **Contreras, J.L.**, Larsson, K. Olmedo, M. y Moralí, G. (1982). Patterns and seminal vesicle activities during copulation in the male rat. *Physiology & Behavior*, *29*, 495-500.
5. Ågmo, A. y **Contreras, J.L.** (1990). Copulatory thrusting pattern in the male rat after a acute treatment with GABA transaminase inhibitors. *Physiology & Behavior*, *47*, 311-314.
6. **Contreras, J.L.** y Ågmo, A. (1993). Sensory control of the male rat's copulatory thrusting patterns. *Behavioral and Neural Biology*, *60*, 234-240.



1. Dr. José Luis Contreras Montiel. **2.** Dres. Anders Ågmo y José Luis Contreras, reunión de AIBIR 2007. **3.** Alumnos y amigos del Dr. Beyer en la UAM-I: Dra. Yolanda Sandoval, Dr. Tomás Morato, amigo, amigo, Dr. Fernando Antón Tay, Dr. Arturo Salame, José Luis Contreras Montiel.

María Luisa Cruz Rueda

Es muy grato para mí participar en este esfuerzo por integrar la información de los numerosos alumnos y colaboradores que tuvo el Doctor Carlos Beyer Flores, y recordar el tiempo en el que colaboré con él en algunos de los trabajos de investigación científica desarrollados en su laboratorio. Para mí significó una experiencia muy importante el participar en una parte del interesante y extenso trabajo científico del eminente Doctor Beyer. Es agradable recordar la interacción personal con él y las certeras indicaciones que nos dio a cada uno de sus colaboradores durante muchos años, para desarrollar los trabajos de investigación dentro del área de la Neuroendocrinología y para publicar los resultados obtenidos.

Como alumna y colaboradora del Dr. Beyer participé en varias de sus líneas de investigación que fueron pioneras, a nivel internacional, en diferentes campos de la Neuroendocrinología: A) la regulación neural de la lactancia y de la conducta maternal, B) la regulación hormonal de la conducta sexual femenina y masculina, y en particular C) el papel funcional del metabolismo de las hormonas esteroides en sus efectos sobre el sistema nervioso central: sobre la regulación de la secreción de gonadotrofinas, sobre la conducta sexual femenina y masculina, y sobre la diferenciación sexual hipotalámica, tema dentro del que realicé mi tesis de doctorado.

Hacia 1963, habiendo terminado mi carrera de Biología en la UNAM y mi tesis de Licenciatura con los Dres. José Negrete Martínez y Guillermina Yankelevich Nedvedovich, participaba como Profesora de los cursos de Fisiología Humana en la Facultad de Medicina y de Fisiología Animal Comparada en la Facultad de Ciencias de la UNAM. Había comenzado a trabajar en un laboratorio del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la misma universidad, pero al poco tiempo me incorporé como ayudante de investigación al grupo de trabajo del Dr. Beyer, quien contaba con el Dr. Flavio Mena como su principal colaborador, e inicié mi participación en sus líneas de investigación. Los temas que abordaban me parecían muy interesantes, motivo por el cual estaba convencida de encontrarme en el mejor lugar para realizar actividades relevantes relacionadas con la investigación científica. Al integrarme a ese grupo de trabajo, la fuerte personalidad académica del Dr. Beyer me orientó para valorar lo que significa ser un

investigador científico, con la disciplina que ello implica. Una de las cosas que me llamaron la atención fueron la actitud personal y el interés del doctor por sus colaboradores, de modo que fuimos estableciendo una muy buena amistad que con el tiempo trascendió a nuestras familias y que hasta la fecha se mantiene. Es importante decir que el carácter tan cordial del Dr. Beyer y a la vez estricto con quienes participamos intensamente y con enorme interés en la realización de los trabajos científicos de esa inolvidable época, hacía que para nosotros representara un gusto y un gran orgullo el colaborar con él.

En mayo de 1968, cuando el Dr. Beyer fue invitado con un grupo de profesionales más, a formar parte del Departamento de Investigación Científica del IMSS, como investigadores fundadores del mismo, no dudé en aceptar su ofrecimiento para trasladarme a ese lugar. El Dr. Beyer me confirió la responsabilidad de adquirir los reactivos, el instrumental quirúrgico, el material de laboratorio y todos los aparatos necesarios para iniciar el desarrollo de las investigaciones científicas. El implementar el laboratorio de la División de Neuroendocrinología y vigilar que todas las indicaciones acerca de las instalaciones y de la compra del equipo se cumplieran, fue una labor formativa muy importante para mí, de gran satisfacción y de gran importancia para iniciar los experimentos científicos en este nuevo laboratorio del Dr. Beyer.

Las habilidades adquiridas y desarrolladas por mí en su laboratorio de la UNAM en los años anteriores, en particular para los procedimientos quirúrgicos, así como para el manejo de los animales y para la observación y descripción detallada de su conducta, facilitaron la realización de cada una de las diferentes líneas de investigación. El inicio del trabajo experimental en este laboratorio del IMSS coincidió con la incorporación de alumnos egresados de la licenciatura en Biología, como Nora Rivaud y Narciso Vidal, y posteriormente Rosario Vargas y José Luis Contreras entre otros, quienes al incorporarse a las propuestas de investigación desarrolladas en el laboratorio, me dieron la oportunidad de participar en la guía y asesoramiento de los nuevos estudiantes y de contribuir a su formación. Era estimulante la interacción con el Dr. Beyer, la forma como nos hacía partícipes de sus ideas, planteando preguntas de investigación e induciéndonos a proponer abordajes para resolverlas. Con experimentos metodológicamente sencillos, pero bien diseñados, se comenzaron a generar interesantes publicaciones que representaron contribuciones

importantes a las líneas de investigación señaladas anteriormente. De este modo, se continuaron las líneas iniciadas previamente y se diversificaron los abordajes experimentales de otros aspectos de la Neuroendocrinología.

En este laboratorio, primero como Investigadora Asociada y luego como Titular, y en una etapa posterior en el Departamento de Biología de la Reproducción de la UAM-Iztapalapa también como Profesora Titular, desarrollé la parte fundamental de mis actividades de investigación, participando en las líneas del Dr. Beyer. Con él realicé mis estudios de Maestría y de Doctorado en Ciencias, obteniendo los grados correspondientes en 1975 y en 1994 respectivamente.

Hacia 1980 el Dr. Beyer fundó el Centro de Investigación en Reproducción Animal en el estado de Tlaxcala, por un convenio entre el CINVESTAV y la Universidad Autónoma de Tlaxcala y estableció ahí su laboratorio. Yo permanecí como investigadora en el IMSS y como Profesora Titular en la UAM, pero mantuve una colaboración estrecha con el Dr. Beyer que dio lugar a varias publicaciones más y a mi tesis de doctorado. En estas instituciones continué participando en actividades de investigación y publiqué varios artículos con otros grupos de investigación, hasta mi jubilación del IMSS en 1997 y de la UAM en 2006.

Cuando me incorporé al laboratorio de los doctores Beyer y Mena, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, su línea de investigación principal era la regulación neural de la lactancia en la coneja y la gata. Se investigaba el papel del estímulo de la succión en la síntesis y liberación tanto de oxitocina como de prolactina, y la posible localización de la vía neural involucrada en estas respuestas (iniciada en los receptores sensoriales de la región de las glándulas mamarias), mediante la realización de lesiones espinales y supraespinales, o anestesiando a las conejas durante el periodo diario de amamantamiento. Mi participación en estos estudios me dio la oportunidad de aprender los procedimientos experimentales fundamentales en Neuroendocrinología, así como las estrategias para diseñar los trabajos de investigación y la disciplina para realizarlos en forma sistemática y precisa. Ya en el IMSS se investigaron, por ejemplo, los efectos de las lesiones del septum sobre la conducta maternal y la lactancia en la coneja y se demostró que estas lesiones no interferían con la conducta de receptividad, con la ovulación, la gestación, ni con el parto. Tampoco provocaron alteraciones de los

procesos neuroendócrinos de la lactancia, de modo que la lactogénesis, la galactopoiesis y la eyección láctea se presentaban normalmente. Sin embargo, las lesiones del septum sí causaron deficiencias en la construcción del nido, en el cuidado de los críos y en la disposición de las conejas para alimentarlos, e indujeron canibalismo de las madres hacia sus crías.

En otra línea de investigación se exploraron los factores hormonales involucrados en la expresión de la conducta de lordosis y de la conducta pseudomasculina o de monta, en la coneja. Se analizaron, por ejemplo, los efectos de la ovariectomía y de la subsecuente adrenalectomía. Se evaluó también la incidencia de conducta de lordosis y de monta en conejas gestantes y durante la lactancia, así como los efectos de la ovariectomía prepuberal sobre la expresión de la conducta de lordosis y de monta, para determinar la capacidad del sustrato neural para iniciar la expresión de estas conductas en ausencia de hormonas ováricas. De estos estudios se concluyó que existen diferencias interindividuales en la expresión de la conducta sexual en la coneja y se sugirió que esta conducta está determinada por la naturaleza del sustrato neural sobre el cual actúan las hormonas esteroides, más que por la cantidad de esteroides administrados o secretados por los ovarios. Los resultados de estos estudios mostraron también que las respuestas de lordosis y de monta, si bien con una baja incidencia, pueden comenzarse a expresar a la edad usual para esta especie aun en ausencia de esteroides ováricos. Los resultados también sugirieron la posibilidad de que esteroides sexuales provenientes de otros tejidos, adicionales a los ovarios y a las glándulas suprarrenales, participen en la expresión de la conducta sexual en ausencia de estos órganos.

Una línea de investigación muy relevante en la que participé con el Dr. Beyer fue la relativa al papel funcional del metabolismo de las hormonas esteroides en el cerebro. En particular, era de interés evaluar la participación de las dos vías de biotransformación de la testosterona, la 5-alfa reducción y la aromatización, en los efectos de este andrógeno sobre el sistema nervioso central, para la regulación de la secreción de gonadotrofinas y para la expresión de la conducta sexual.

Esta línea de investigación se inició al estudiar los efectos de la testosterona sobre la expresión de la conducta de lordosis en la coneja ovariectomizada. Se analizó si esta hormona requería su aromatización (su conversión a estrógenos) para ejercer este efecto. Este hecho se confirmó porque la testosterona, en forma similar al estradiol,

estimulaba la conducta de lordosis, en tanto que la 5alfa-dihidrotestosterona, andrógeno no-aromatizable, carecía de esta actividad. Además, los efectos de la testosterona eran bloqueados por la administración concomitante del antiestrógeno MER-25.

Por su parte, aunque la 5alfa-dihidrotestosterona fue menos efectiva que la testosterona para inducir la expresión de la conducta sexual femenina, fue un andrógeno potente en la regulación de la secreción de gonadotrofinas en la rata. Esta línea se continuó años después, abarcando el estudio de los efectos no sólo de la 5alfa-dihidrotestosterona sino también de algunos de sus metabolitos, sobre la diferenciación sexual hipotalámica tanto en la regulación de la secreción de gonadotrofinas y por lo tanto de la actividad ovárica, como en la expresión de la conducta de lordosis en la rata hembra (tesis de Doctorado M.L. Cruz).

Con la Dra. Gabriela Rodríguez Manzo, originalmente alumna de posgrado en el laboratorio del IMSS, se analizaron algunos mecanismos de acción de la progesterona y de sus metabolitos, sobre la expresión de la conducta de lordosis en ratas tratadas con estradiol. Se demostró, por ejemplo, que la 5-beta, 3-beta-pregnanolona facilita la conducta de lordosis inducida por el estradiol, y que esta hormona contrarresta el estado de inhibición secuencial de la receptividad sexual inducido en la rata hembra, por la progesterona. También se demostró, en ratas tratadas con estradiol, que la progesterona aumenta las concentraciones de AMPc en zonas del cerebro involucradas en la integración de la conducta de lordosis, 2 y 4 horas después de su administración. Dado que en este periodo se manifiesta la facilitación de la conducta sexual femenina por progesterona, los resultados sugirieron que el efecto facilitador de la progesterona sobre la conducta sexual involucra la activación de la adenilato ciclasa cerebral y el aumento de AMPc.

Por otra parte, en la UAM, con el grupo del Dr. Javier Velázquez Moctezuma, originalmente alumno de posgrado en los laboratorios del IMSS y de la UAM, se estudiaron en ratas adultas los efectos de la privación del sueño REM, así como los efectos de otros agentes estresores en la etapa adulta o prenatal, sobre la expresión de la conducta sexual masculina de la rata.

Continué trabajando en estos temas con el Dr. Beyer hasta 1994 en que presenté mi examen de Doctorado y seguí trabajando en estas mismas líneas de investigación con otros investigadores hasta la fecha de mi jubilación en 2006.

La Dra. Gabriela Rodríguez Manzo, quien realizó la primera etapa de su formación como investigadora con nosotros, en el laboratorio del Dr. Beyer, ha continuado desarrollando sus propias líneas de investigación, en temas derivados del trabajo original realizado ahí.

María Luisa Cruz Rueda

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigadora Titular (Retirada a partir de 2006).

Departamento de Biología de la Reproducción, UAM-Iztapalapa.

Correo electrónico: mlcruz@dibufoto.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Investigador Nacional desde 1984 y en forma ininterrumpida hasta su jubilación.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctorado en Ciencias (Biología de la Reproducción) (junio de 1994).

Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestría en Ciencias (Biología) (marzo de 1975).

Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México.

Licenciada en Biología (febrero de 1966).

Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Papel funcional del metabolismo de las hormonas esteroides en sus efectos sobre el sistema nervioso central: sobre la regulación de la secreción de gonadotrofinas, sobre la conducta sexual femenina y masculina, y sobre la diferenciación sexual hipotalámica.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., **Cruz, M.L.** y Rivaud, N. (1969). Persistence of sexual behavior in ovariectomized-adrenalectomized rabbits treated with cortisol. *Endocrinology*, 85, 790-793.

2. Beyer, C., **Cruz, M.L.** y Martínez-Manautou, J. (1970). Effect of chlormadinone acetate on mammary development and lactation in the rabbit. *Endocrinology*, 86, 1172-1174.
3. **Cruz, M.L.** y Beyer, C. (1972). Effects of septal lesions on maternal behavior and lactation in the rabbit. *Physiology and Behavior*, 9, 361-365.
4. Beyer, C., **Cruz, M.L.**, Gay, V.L. y Jaffe, R.B. (1974). Effects of testosterone and dihydrotestosterone on FSH serum concentration and follicular growth in female rats. *Endocrinology*, 95, 722-727.
5. Collado, M.L., Rodríguez-Manzo, G., **Cruz, M.L.** (1985). Effect of progesterone upon adenylate cyclase activity and cAMP levels on brain areas. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 23, 501-504.
6. Rodríguez-Manzo, G., **Cruz, M.L.**, Beyer, C. (1986). Facilitation of lordosis behavior in ovariectomized estrogen-primed rats by medial preoptic implantation of 5 beta, 3 beta, pregnanolone: a ring A reduced progesterone metabolite. *Physiology & Behavior*, 36, 277-281.

Capítulos en libros publicados

1. Beyer, C., Morali, G. y **Cruz, M.L.** (1971). Effect of 5-alpha-dihydrotestosterone on gonadotropin secretion and estrous behavior in the female Wistar rat. En G.E. Seidel Jr., M. Reed, C.K. Vincent et al. (Eds.). *Gonadotrophins, II: Current Research* (pp. 84-92). MSS Information Corp: New York, U.S.A.
2. Beyer, C., Larsson, K. y **Cruz, M.L.** (1979). Neuronal mechanisms probably related to the effect of sex steroids on sexual behavior. En C. Beyer (Ed.). *Endocrine control of sexual behavior* (pp. 365-387). Raven Press: New York, U.S.A.
3. Beyer, C., Canchola, E., **Cruz, M.L.** y Larsson, K. (1980). A model for explaining estrogen-progesterone interactions in the induction of lordosis behavior. En I.A. Cumming, J.W. Funder y F.A.O. Mendelsohn (Eds.). *Endocrinology. Proceedings of the VI International Congress of Endocrinology* (pp. 615-618). Canberra: Australian Academy of Science and Elsevier.

4. Pérez-Palacios, G., Morali, G., García, A., **Cruz, M.L.** y Lemus, A.E. (1992). Behavioral effects of synthetic progestins. En R. Mornex, C. Jaffiol y J. Leclere (Eds.). *Progress in Endocrinology. Proceedings of the 9th International Congress of Endocrinology* (pp. 155-159). Lancs, Parthenon Publishing: Reino Unido.
5. Velázquez-Moctezuma, J., Domínguez-Salazar, E., **Cruz, M.L.** y Retana-Márquez, S. (1995). Influencia del estrés prenatal sobre la conducta reproductiva en roedores. En J. Velázquez-Moctezuma (Comp.). *Temas selectos de Neurociencias* (pp. 249-267). Universidad Autónoma Metropolitana: México.



En casa de Laura de la Torre (4-nov-2005). María Luisa Cruz Rueda, GelidMosri Montiel (esposo de María Luisa Cruz), Rae Silver, Marthita Reynoso Isla, Laura De la Torre Romeral, Dr. Carlos Beyer Flores, Alonso Fernández Guasti, Gabriela Rodríguez Manzo, José Miguel Cervantes Alfaro, Gabriela Moralí de la Brena, María Emilia Beyer Ruiz, Ma. Pía Soto Álvarez y Josefina Ruiz de Beyer (Fina).

José Ramón Eguibar Cuenca

El Dr. Carlos Beyer, no sólo fue mi mentor sino que ejerció una influencia en todos los aspectos de mi vida. El Dr. Beyer mostró ser un hombre probo, íntegro, y con una sensibilidad no sólo para la ciencia, sino también para las artes y la cultura mexicana. Su pasión por los toros y el béisbol, particularmente en la época del Toro Valenzuela con los Dodgers, fue también impactante y motivadora para aprender de un deporte del cual tenía escaso conocimiento. En esa época, los años 80's, los Ángeles negros de Puebla ganaron dos campeonatos y las pláticas al lado del Dr. Beyer fueron siempre estimulantes. En estas remembranzas quiero compartir con Uds. Cuando el Dr. Beyer encontró un libro sobre la historia de la peste en Nueva York y la plática que tuvimos me permitió conocer a un hombre culto, afable, inteligente y que a través de su mordaz sentido del humor lograba obtener lo mejor de sus capacidades de cada uno de sus estudiantes. Quiero que este sea un homenaje al hombre que forjó la neuroendocrinología en México pero que también supo a través de sus enseñanzas formar a mejores ciudadanos.

En el laboratorio de Neurofisiología de la Conducta y Control Motor del Instituto de Fisiología se tiene como una de las líneas de investigación el estudio de las diferencias neuroendocrinas de las conductas innatas y reproductivas en las ratas de alto bostezo (HY, de sus siglas en inglés), bajo bostezo (LY de sus siglas en inglés) tomando como referencia para compararlas a la cepa que les dio origen, la Sprague-Dawley. En los últimos 30 años nos hemos abocado al análisis del dimorfismo sexual de la conducta de bostezo, el aseo, las respuestas analgésicas, el desempeño sexual masculino y el despliegue maternal en las ratas HY y LY.

Adicionalmente, estamos analizando el rol de las hormonas gonadales sobre el proceso de desmielinización en las ratas *taiep*, un mutante de mielina derivado de las ratas HY. *Taiep* es el acrónimo de los signos que presentan a lo largo del primer año de vida y estos son: temblor, ataxia, inmovilidad, epilepsia y parálisis. Este síndrome es debido a una hipomielinización inicial, al primer mes de vida, seguido de una desmielinización progresiva en el sistema nervioso central a lo largo de la vida de los animales (24 meses), sin que se vea afectado el

sistema periférico. La patología se debe a una acumulación de microtúbulos en el citoplasma y los procesos de los oligodendrocitos.

Seguimos cultivando dos líneas de investigación derivadas del trabajo desarrollado con el Dr. Carlos Beyer tanto en el Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA), como derivado de la estadía de trabajo en Rutgers the State University of New Jersey con los Dres. Barry Komisaruk y Jay Rosenblatt. Estos son el análisis de la conducta sexual masculina y femenina; así como el desempeño maternal en ratas HY y LY. Las ratas HY muestran un desempeño maternal diferente ya que realizan una proporción mayor de reacarreos y de acarreos atípicos; estos últimos son los que realiza la madre con el hocico dirigido al abdomen o a las extremidades de sus críos y no a la región dorsal del cuello como lo realizan las madres Sprague-Dawley. Adicionalmente, las madres HY tardan más en acarrear sus críos al nido y en la construcción de sus nidos. Las crías de las ratas HY también muestran un desempeño copulatorio deficiente con una menor proporción de sujetos que alcanzan la eyaculación, en pruebas de 30 minutos, independientemente de la experiencia sexual previa, esto es tanto en sujetos inexpertos como en aquellos que han tenido cuatro series copulatorias como experiencia sexual. Por otra parte, las ratas HY muestran intervalos post-eyaculatorios e intervalos inter-intromisorios más largos respecto de las LY y las Sprague-Dawley; lo que muestra que organizan su cópula de manera diferente y que no son capaces de proveer una estimulación suficiente para inducir preñez de manera exitosa. De hecho las madres HY tienen menos críos en promedio y la proporción de críos al destete es menor que en las LY y Sprague-Dawley.

José Ramón Eguibar Cuenca

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Director General de Investigación, Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado Departamento de Farmacobiología.

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Calle 4 Sur # 303, planta alta. Col. Centro. C.P. 72000. Puebla, Puebla., México.

Correo electrónico: jose.eguibar@correo.buap.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1989, actualmente Nivel III.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Neurociencias (junio de 1998).

Departamento de Fisiología y Biofísica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Ciencias Fisiológicas (febrero de 1988).

Departamento de Ciencias Fisiológicas, Instituto de Ciencias, Universidad Autónoma de Puebla.

Médico, Cirujano y Partero (julio de 1985).

Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Puebla.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Diferencias neurobiológicas en las ratas de alto (HY) y bajo bostezo (LY): rol del cuidado maternal y la diferenciación sexual cerebral.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Anías J., Holmgren, B., Urbá-Holmgren R. y **Eguibar, J.R.** (1984). Circadian variation in yawning behavior. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 44, 179-184.
2. Holmgren, B., Urbá-Holmgren, R., Trucíos, N., Zermeño M. y **Eguibar, J.R.** (1985). Association of spontaneous and dopaminergic induced yawning and penile erections in the rat. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 22, 31-36.
3. Beyer, C., González-Mariscal, G., **Eguibar, J.R.** y Gómora, P. (1988). Lordosis facilitation in estrogen primed rats by intrabrain injection of pregnanes. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 31, 919-926.
4. Zempoalteca, R., Lucio, R.A. y **Eguibar, J.R.** (2008). Perineal striated muscles: Anatomy, spinal motoneurons and participation on copulatory behavior in male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Synapse*, 62, 653-661.

5. Ugarte, A., **Eguibar, J.R.**, Cortés, M.C., León-Chávez, B.A. y Melo, A.I. (2011). Comparative analysis of maternal care in the high- (HY) and low- (LY) yawning sublines from Sprague-Dawley rats. *Developmental Psychobiology*, 53, 105-117.
6. García-Juárez, M., Beyer, C., Gómora-Arrati, P., Domínguez Ordoñez, R., Lima-Hernández, F.J., **Eguibar, J.R.**, Rodríguez-Aguayo, G., Galicia-Aguas, Y.L., Etgen, A.M. y González-Flores, O. (2011). Lordosis facilitation by leptin in ovariectomized, estrogen-primed rats requires simultaneous or sequential activation of several kinase pathways. *Neuropeptides*, 45, 63-67.

Libros y capítulos en libros

1. Collins, G.T. y **Eguibar, J.R.** (2010). Neuropharmacology of yawning. En O. Walusinskiy A.G.K. Basel (Eds.). *Frontiers of Neurology and Neuroscience* (pp. 90-106). Karger: Suiza.
2. Cruz-Sandoval, Y. y **Eguibar-Cuenca, J.R.** (2013). Aparato Urogenital: de la biología a la fisiopatología. En *Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, Academia de Investigación en Biología de la Reproducción* (pp. 128). Universidad Autónoma de Tlaxcala: México.
3. **Eguibar, J.R.**, Cortés, M.C. y Adams, N.A. (2013). Control fisiológico de la conducta sexual, la erección y la eyaculación. En Y. Cruz Gómez y J.R. Eguibar Cuenca (Eds.). *Aparato Urogenital en mamíferos: de la biología a la fisiopatología* (pp. 129-144). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas y Academia de Investigación en Reproducción Animal A.C. y la Universidad Autónoma de Tlaxcala, México.
4. Ugarte A., Cortés M.C., **Eguibar, J.R.**, Melo, Á.I. (2013). La conducta materna: efectos sobre el cerebro materno y sobre el desarrollo de la progenie. En O. González-Flores, Á.I. Melo-Salazar, F.J. Lima-Hernández y K.L. Hoffman (Instituto de Fisiología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla). *Biología Celular y Molecular de las Conductas Reproductivas* (pp. 137-179). Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México.

5. Bonilla González, E., Cortés Sánchez, M.C., **Eguibar-Cuenca, J.R.** y Trujillo-Hernández, A. (2015). Procesos fisiológicos, conductuales y toxicológicos de la reproducción (pp. 265). *Curso Pre-Reunión de la Academia de Investigación en Biología de la Reproducción A.C. y la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla: México.*

1



1. Acompañando al Dr. Carlos Beyer al recibir el Doctorado *Honoris causa* por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 2. En la presentación del libro "La Ciencia del Orgasmo". Dres: Barry Komisaruk, Carlos Beyer y José Ramón Eguibar.

José Alonso Fernández Guasti

Tuve el gusto de conocer al Dr. Beyer en 1973, cuando él tenía 39 años y estaba por recibir el premio de la entonces Academia de la Investigación Científica (ahora Academia Mexicana de Ciencias). Lo conocí en las instalaciones de la Academia que entonces se encontraban sobre Av. Revolución, en San Angel, y que alojaban temporalmente las oficinas de la naciente Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa (UAM-I), de la que mi padre fue rector fundador. Yo tenía 16 años y trabajaba con el grupo de psicólogas en la preparación del examen de admisión. El Dr. Beyer lideraba el diseño de los cursos del área biológica. La presencia del Dr. Beyer me imponía y en seguida comprendí que era un hombre brillante de quien deseaba aprender.

Me dio clase en la carrera de Biología de la Reproducción en la UAM-I entre los años 1975-1979. Me impartió varias materias que incluían diversos temas sobre psiconeuroendocrinología. El Dr. Beyer, dada su amena personalidad y su excelente nivel académico, conjuntó a los mejores maestros de cada una de las disciplinas que recibimos. La UAM-I fue un semillero de alumnos educados para desarrollar investigación científica de alto nivel.

En 1978 ingresé al laboratorio de Psiconeuroendocrinología del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que él dirigía, en donde hice el servicio social y la tesis de maestría. Yo tenía 20 años y no sabía muy bien a qué quería dedicarme. Me interesaba la participación genética de la diferenciación sexual conductual y después de algunas pláticas con el Dr. Beyer me involucré en un proyecto que analizó el efecto protector de las progestinas sobre la diferenciación sexual hipotalámica. En ese proyecto trabajé en colaboración con la Dra. Gabriela González Mariscal. El laboratorio, por entonces, tenía gran actividad y se desarrollaban de manera paralela varias líneas de investigación. El Dr. Carlos Beyer estaba particularmente interesado en los hallazgos recientes que indicaban que la progesterona no ejercía su acción facilitadora sobre la conducta sexual femenina a través de un mecanismo clásico de acción con la participación de receptores intracelulares, sino involucrando receptores de membrana. La idea parecía muy novedosa, me interesó y me involucré, junto con la Dra. Gabriela Rodríguez-Manzo, en un proyecto que estudió la participación

de algunos análogos de AMPc y GMPc en su capacidad de inducir conducta sexual femenina. Trabajé esta línea por algunos años.

El IMSS era, desde mi perspectiva juvenil y desinformada, un buen lugar para realizar investigación científica. Sin embargo, esa no era la opinión del Dr. Beyer quien, naturalmente con más años de experiencia y conociendo mejor ese y muchos otros sistemas, pensaba que la investigación básica en el Seguro Social estaba llegando a un límite. El IMSS es una institución fundamentalmente de asistencia y en esa medida el interés en investigación básica era limitado. Entendí la postura del Dr. Beyer muchos años después cuando por azares del destino trabajé por 10 años en el Instituto Nacional de Psiquiatría, Ramón de la Fuente Muñiz, de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

En 1983 el Dr. Beyer me invitó a Panotla, Tlaxcala. Él tuvo la idea de formar una Unidad descentralizada de investigación que estuviera asociada a un centro de investigación con intereses más genuinos. Habló largamente con varios de sus colegas y amigos del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) quienes promovieron el desarrollo inicial del laboratorio de Tlaxcala. La experiencia de trabajar en ese estado fue muy formativa. Los que en ella colaboramos debimos enfrentar gran cantidad de responsabilidades: desde ir a tirar la basura hasta manejar el presupuesto que recibíamos de las dos instituciones patrocinadoras: la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UAT) y el CINVESTAV. Todo esto fue un aprendizaje que más tarde en la vida me fue de enorme utilidad. En Tlaxcala también había paz y el mejor ambiente para la discusión de ideas científicas y para una integración personal más amplia. En ese ambiente pasé largas horas conversando y discutiendo ideas científicas (y personales) con el Dr. Beyer. En ese medio también conocí más profundamente al profesor Knut Larsson quien me comentó que su razón principal para venir a México durante 10 inviernos consecutivos era su relación con el Dr. Beyer de quien aprendió bioquímica de esteroides. Ambos, en conjunto y por separado, hicieron grandes aportes al estudio de la conducta sexual, principalmente en el control neuroendócrino de la misma.

Seguí al Dr. Carlos Beyer durante 10 años ya que su entusiasmo, sus líneas de investigación y su elocuencia me fascinaron. Los alumnos, sin embargo, somos pasajeros ya que requerimos de independencia. También lo aprendí de él y ahora, tras el paso de los años, lo he experimentado desde la perspectiva de tutor. Así, en 1984 me fui a Suecia a trabajar con Knut Larsson y permanecí en aquél país durante

un par de años, analizando el papel del sistema GABAérgico en la regulación de la conducta sexual masculina y femenina. En 1986, ya en México, me recibí del doctorado bajo la tutoría del Dr. Beyer y debido a su gran apoyo pude incorporarme a otro grupo de investigación que se encontraba más cerca de mis intereses: la farmacología. Gracias a la excelente relación entre el Dr. Carlos Beyer y los Doctores Julián Villarreal y Enrique Hong me integré al Departamento de Farmacología y Toxicología que luego devino en el Departamento de Farmacobiología, para el que actualmente trabajo.

Mantuve con el Dr. Carlos Beyer una espléndida relación primero de alumno y posteriormente de amigo. Aprendí de él toda la vida. Lo quise como se quiere a un padre: aceptando las diferencias y gozando de las coincidencias. En los últimos años de su vida comíamos o cenábamos más o menos cada dos o tres meses. Recuerdo las largas horas conversando sobre política Internacional, Nacional e Institucional. Repaso, con enorme gusto, las largas sobremesas hablando sobre ópera, música clásica, historia del arte, lugares y personas. Lo escuché siempre con el más profundo interés y me proporcionó posiblemente uno de los más grandes placeres que existen en la vida: aprender.

El primer trabajo que publiqué en mi vida en 1982 relaciona la capacidad anestésica de algunas progestinas con su acción protectora contra la virilización hipotalámica. El tema me pareció fascinante y a lo largo de mi carrera académica he mantenido el interés por el estudio del proceso de diferenciación sexual cerebral, sobre todo en su regulación endócrina. Ese primer trabajo me motivó para estudiar de qué manera los andrógenos ejercen su acción organizacional sobre el cerebro en desarrollo para convertirlo en uno de tipo masculino. Ahora, en conjunto con la estudiante de doctorado, la M.C. Sandra Olvera Hernández, hemos estudiado el papel de un inhibidor de la aromatasa, el letrozol, en el proceso de diferenciación de la preferencia sexual, la conducta sexual masculina y femenina y el despliegue de las erecciones sin contacto en presencia de una hembra receptiva o un macho sexualmente activo. En ese trabajo encontramos que una proporción de alrededor del 30 % de los críos del sexo masculino cuyas madres fueron tratadas con este inhibidor de aromatasa, presentan preferencia por otros machos, conducta sexual femenina o de lordosis y erecciones sin contacto frente a sujetos de su mismo sexo. De manera interesante en estos individuos no existen cambios en los niveles de hormonas esteroideas y gonadotrofinas en suero en la edad adulta, lo que sugiere que las

acciones de los estrógenos se ejercen durante periodos muy tempranos de la vida de los sujetos y confirman la idea de que estas hormonas provocan que el cerebro se diferencie en un sentido masculino.

Otra línea de investigación muy interesante que desarrollé en el laboratorio del Dr. Beyer es la que se refiere al análisis de los efectos de varios tratamientos farmacológicos en la inducción de la conducta de lordosis en la rata. La idea primordial en aquéllos años consistía en establecer que muchos compuestos que carecen de un mecanismo de acción clásico hormonal inducen conducta de lordosis posiblemente a través de un mecanismo membranal. En alguno de estos trabajos vimos que las ratas hembras bajo algunos tratamientos no sólo mostraban conducta de lordosis sino también conductas proceptivas o de invitación a la cópula. En fechas recientes en colaboración con la M.C. Elisa Ventura, actualmente estudiante del doctorado, hemos analizado las conductas proceptivas de la hembra y su modificación por manipulaciones farmacológicas que podrían tener fines terapéuticos para incrementar el deseo sexual.

En tercer lugar me gustaría resaltar la línea de investigación de la saciedad sexual masculina. Durante mi estancia en Suecia y como parte de mi tesis doctoral realicé varios trabajos enfocados a analizar la conducta sexual masculina de la rata. En aquéllos estudios, en colaboración con los Doctores Larsson y Beyer, establecimos que el GABA regula acciones inhibitorias sobre la conducta sexual del macho, fundamentalmente sobre el periodo refractario que sigue a la eyaculación. Después de esos estudios iniciales hemos trabajado en el análisis de diferentes procesos endócrinos y farmacológicos que participan en el proceso de saciedad sexual masculino. De hecho pensamos que la saciedad sexual podría ser una suerte de periodo posteyaculatorio muy prolongado. Varios distinguidos investigadores han realizado su tesis doctoral estudiando este fenómeno, en particular la Dra. Gabriela Rodríguez Manzo y el Dr. Bryan Phillips Farfán. En colaboración con la Dra. Rosa Angélica Lucio, de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, recientemente hemos mostrado que la conducta sexual que despliega un macho sexualmente exhausto y expuesto al efecto *Coolidge*, no va acompañado de emisión seminal, lo que descarta la idea clásica que indica que la cópula durante el efecto *Coolidge* tiene como fin diversificar la progenie de los machos, sino que posiblemente tenga el objeto de mantener al sujeto en la competencia reproductiva. Esta idea atrajo la atención del Dr. Beyer en un congreso internacional

de la federación de sociedades latinoamericanas celebrado en Cancún en noviembre de 2012.

José Alonso Fernández Guasti

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor Titular "E"

Departamento de Farmacobiología,
CINVESTAV

Sede sur. Calzada de los Tenorios 235, col. Granjas Coapa,
Delegación Tlalpan, C.P.14330., México, D.F., México.

Teléfono: (55)5483 2870; (55)5483 2800-1202

Correo electrónico: jfernand@cinvestav.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1985,
actualmente Nivel III.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Fisiología (junio de 1986).

Departamento de Fisiología y Biofísica, Centro de Investigación y
de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Ciencias Fisiológicas (agosto de 1982).

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional
Autónoma de México.

Licenciado en Biología (agosto de 1979).

Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa.

Línea(s) de investigación vigente(s)

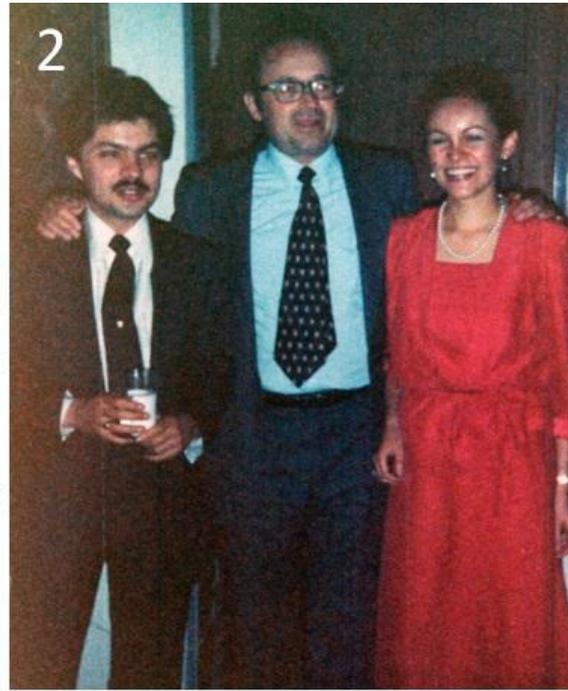
a) Factores que determinan la diferenciación sexual conductual.

b) Estudio experimental de la conducta sexual de la rata macho y
hembra.

c) Relación del sexo y la edad con la ansiedad y la depresión
experimentales.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. González-Mariscal, G., **Fernández-Guasti, A.** y Beyer, C. (1982). Anesthetic pregnanes counteract androgen-induced defeminization. *Neuroendocrinology*, 34, 357-362.
2. **Fernández-Guasti, A.**, Larsson, K. y Beyer, C. (1985). Prevention of progesterone-induced lordosis behaviour by alpha or beta adrenergic antagonists in ovariectomized estrogen-primed rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 22, 279-282.
3. **Fernández-Guasti, A.**, Larsson, K. y Beyer, C. (1986). GABAergic control of masculine sexual behaviour. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 24, 1065-1070.
4. Ventura-Aquino, E. y **Fernández-Guasti, A.** (2013). The antidepressants fluoxetine and bupropion differentially affect proceptive behavior in the naturally cycling female rat. *The Journal of Sex Medicine*, 10, 2679–2687.
5. Lucio, R.A., Rodríguez-Piedracruz, V., Tlachi-López, J.L., García-Lorenzana, M. y **Fernández-Guasti, A.** (2014). Copulation without seminal expulsion: the consequence of sexual satiation and the Coolidge effect. *Andrology*, 2, 450–457.
6. Olvera-Hernández, S., Chavira, R. y **Fernández-Guasti, A.** (2015). Prenatal letrozole produces a subpopulation of male rats with same-sex preference and arousal as well as female sexual behavior. *Physiology and Behavior*, 139, 403-11.



1. Examen de recepción de doctorado, 1986. 2. En examen de recepción de maestría de Gabriela González Mariscal y Alonso Fernández Guasti, 1982. 3. Homenaje a Knut Larsson en 1989. 4. Ejemplo del ambiente festivo en que nos reuníamos últimamente. Ma. Soto Álvarez, Dr. Alonso Fernández Guasti y Dr. Carlos Beyer.

Armando Ferreira Nuño

En 1978, al terminar mis estudios de licenciatura en Biología en la Facultad de Ciencias, el Dr. Beyer Flores, aceptó ser mi director de tesis de licenciatura, misma que desarrollé en el Departamento de Biología de la Reproducción de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, junto con la asesoría del Dr. José Luis Contreras Montiel. En la UAM conocí a doctores de reconocido prestigio como el Dr. Adolfo Rosado, el Dr. Fernando Anton Tay y la Dra. Ana Elena Lemus. La Dra. Ana Elena Lemus, que coordinaba la Maestría en Biología de la Reproducción Animal, me invitó a cursar ese posgrado, cuya primera generación estaba formada por varios profesores del Depto. de Biología de la Reproducción, como Gabriela Morali de la Brena, José Luis Contreras Montiel, José Cortes Zorrilla y Jorge Olivera, entre otros.

En 1979 tuve la oportunidad de ingresar al Departamento de Biología de la Reproducción de la UAMI, junto con Javier Velázquez Moctezuma, con quien surgiría una gran amistad. Al cursar la maestría le propuse nuevamente al Dr. Beyer que fuera mi director de tesis de maestría. Por esa época un amigo del Dr. Beyer, que trabajaba en la Secretaría de Pesca, le había pedido asesoría para mejorar la inducción de la ovulación en unas carpas que la Secretaría de Pesca había traído a México desde China, mediante un tratamiento hormonal novedoso. Fue así que el Dr. Beyer me propuso como proyecto de tesis de maestría, investigar el “Efecto de dos inhibidores de síntesis de monoaminas, sobre la ovulación de la carpa dorada *Carassius auratus*”.

Posteriormente, de 1987 a 1996 dejé la UAMI para ir a Cancún a trabajar en el Centro de Investigaciones de Quintana Roo. Pero en 1996, tuve la oportunidad de regresar a la UAMI, gracias al apoyo que me brindó Javier Velázquez Moctezuma. El Dr. Velázquez, que por esa época acababa de finalizar sus estudios de Doctorado, bajo la dirección del Dr. Beyer, me animó a cursar el doctorado en Ciencias Biológicas de la UAM y me propuso como proyecto de tesis trabajar en una línea de ratas Flinders, que era un modelo animal de depresión endógena. Fue así como realicé el estudio de la caracterización de la conducta sexual masculina de esta línea de ratas.

La caracterización de la conducta sexual de las ratas de la línea Flinders, me permitió familiarizarme con la expresión de sus patrones de conducta y con los parámetros que permiten su evaluación. Un día,

mientras analizaba la receptividad de unas ratas hembra tratadas hormonalmente, en unos cilindros de acrílico, se me ocurrió ver lo que pasaba si a una de ellas le daba la oportunidad de copular simultáneamente con 4 machos. Para ello, coloqué en un círculo 4 cilindros de acrílico, a los que les hice en su base una puerta de acceso, lo suficientemente grande para que sólo pudiera pasar por este la hembra, por ser de menor tamaño. En cada cilindro coloqué a un macho sexualmente experto y en el área central de los cilindros introduje a una hembra receptiva que tenía la posibilidad de seleccionar al macho con el que deseaba copular. Para mi sorpresa, la rata hembra, a pesar de ser un animal promiscuo, mostró una notable preferencia por el macho que visitó primero, al permanecer e interactuar sexualmente más tiempo con éste que con los otros tres. Otro hecho notable, fue que todos los machos, al competir por la hembra, eran capaces de eyacular más rápidamente, con menos intromisiones. De alguna manera, los machos no preferidos, al percatarse que la hembra permanecía poco tiempo en su cámara, antes de volver con el macho preferido, se sienten presionados a eyacular rápidamente. Lo que este experimento demostraba era la capacidad que tenían ambos sexos para modificar y regular la expresión de su conducta de acuerdo a las condiciones de su entorno. A esta arena creada por nuestro grupo, la denominamos Arena de Selección Múltiple de Pareja (ASMP).

En 1976, el Dr. Beyer en un trabajo titulado “Neuroendocrine mechanism in sexual behavior” propuso, como algo innovador, la existencia de un mecanismo modulador en la regulación de la conducta sexual. Ya desde 1967, Beach había propuesto la existencia de dos mecanismos o componentes en la regulación de la conducta sexual: el ejecutorio y el motivacional. El ejecutorio comprende los elementos neurales, cuya activación producen los movimientos y ajustes posturales involucrados en la cópula. Por su parte, el motivacional incluye las neuronas cuya activación incrementan el deseo sexual y la expresión de la conducta sexual. En este trabajo el Dr. Beyer planteaba que durante la conducta sexual de muchas especies, estaban presentes rápidas fluctuaciones del deseo sexual y de la actividad copulatoria que no podían ser explicadas por variaciones en las secreciones hormonales, sino por la intervención de mecanismos neurales inhibitorios. Por ejemplo, la presencia de un depredador podía provocar que una pareja interrumpiera la cópula, ante el riesgo de ser atacados, a pesar de tener a la pareja adecuada y de estar motivados sexualmente. En este sentido, la

regulación de la conducta sexual que manifiestan las ratas de ambos sexos en las condiciones de la ASMP, es una evidencia del mecanismo modulador propuesto por el Dr. Beyer.

Los hallazgos obtenidos por nuestro equipo de trabajo, mediante la caracterización de la conducta sexual de la rata en esta arena de selección múltiple de pareja, fueron motivo de un capítulo en un libro publicado por la Universidad Autónoma de Aguascalientes. Dicho libro fue presentado y comentado por el Dr. Beyer en el congreso de la Sociedad de Ciencias Fisiológicas celebrado en Querétaro en el 2006. El reconocimiento y las palabras alentadoras que el Dr. Beyer concedió a este novedoso estudio, fueron motivo de orgullo para nuestro equipo de trabajo.

Tomando en consideración que las ratas macho, de manera espontánea eyaculan más rápidamente en la ASMP, desde el 2006 hemos venido proponiendo a la ASMP como modelo animal para el estudio de la eyaculación precoz.

En los últimos años, he colaborado con la Dra. Adriana Morales Otal y la Dra. Rosario Tarragó Castellanos, ambas alumnas de doctorado del Dr. Javier Velázquez Moctezuma, en estudios sobre el efecto que tiene la administración de antiestrógenos, fitoestrógenos e inhibidores de la enzima aromatasa en la etapa neonatal, sobre la expresión de conductas sexuales homotípicas y heterotípicas en la rata y en la preferencia sexual de pareja. Estos estudios están vinculados con varias investigaciones del Dr. Beyer que tuvieron gran impacto, sobre la teoría de la aromatización, que propone que los andrógenos tienen que transformarse en estrógenos a nivel cerebral, para que pueda expresarse la conducta sexual masculina. De hecho, los estudios que actualmente se están realizando sobre el proceso de la aromatización en las etapas tempranas del desarrollo, están aportando información relevante, sobre el papel que pueden tener dichos procesos en la determinación de la orientación sexual en el humano.

Por último, quiero mencionar que el Dr. Beyer ha sido y seguirá siendo un gran ejemplo para todos los investigadores mexicanos que nos dedicamos al estudio del comportamiento sexual. Él nos enseñó que teniendo un buen diseño experimental, unas cuantas ratas y el fármaco adecuado, se puede producir ciencia de gran impacto. A pesar de que nunca recibió el gran apoyo económico que un científico de su envergadura tendría en un país del primer mundo, pudo hacer mucho con tan poco.

Armando Ferreira Nuño

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor Titular “C”

Departamento de Biología de la Reproducción,
Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Iztapalapa. México, D.F. Av. San Rafael Atlixco No. 186

Col. Vicentina. C.P. 09340., México, D.F., México.

Teléfono: (55)5804-4600, ext. 2723.

Correo electrónico: fena@xanum.uam.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2005,
actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor Ciencias Biológicas (mayo de 2002).

Universidad Autónoma Metropolitana.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Biología de la Reproducción Animal (abril de 1984).

Universidad Autónoma Metropolitana.

Licenciado en Biología (noviembre de 1978).

Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de
México.

Línea(s) de investigación vigente(s)

a) Caracterización de la conducta y preferencia sexual de pareja en la
rata.

b) Selección múltiple de pareja en la rata.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Ferreira-Nuño, A.**, Overstreet, D.H., Morales-Otal, A. y Velázquez Moctezuma, J. (2002). Masculine sexual behavior features in the Flinders sensitive and resistant line rats. *Behavioral Brain Research*, 128, 113-119.
2. Morales-Otal, A., **Ferreira-Nuño, A.** y Velázquez-Moctezuma, J. (2002). Monoaminergic and cholinergic stimulation of masculine

sexual behavior in neonatally demasculinized male rats. *Pharmacological Research*, 46, 61-66.

3. **Ferreira-Nuño, A.**, Morales-Otal, A., Paredes, R.G. y Velázquez-Moctezuma, J. (2005). Sexual behavior of female rats in a multiple-partner preference test. *Hormones and Behavior*, 47, 290-296.
4. **Ferreira-Nuño, A.**, Fernández-Soto, C., Olayo-Lortia, J., Ramírez-Carreto, R., Paredes, R.G., Velázquez-Moctezuma, J. y Morales-Otal, A. (2010). Copulatory pattern of male rats in a multiple partner choice arena. *Journal of Sex Medicine*, 7, 3845-3856.
5. Morales-Otal, A., Olayo-Lortia, J., Fernández-Soto, C., Velázquez-Moctezuma, J. y **Ferreira-Nuño, A.** (2010). The mild stress of chronic prenatal injections may have additive effects on drugs administered during pregnancy to alter brain sexual differentiation. *Neuroendocrinology Letters*, 31, 708-716.
6. Olayo-Lortia, J., **Ferreira-Nuño, A.**, Velázquez-Moctezuma, J., Morales-Otal, A. (2014). Further definition on the multiple partner choice arena: a potential animal model for the study of premature ejaculation. *Journal of Sex Medicine*, 11, 2428-2438.

Libros y capítulos en libros publicados

Libros.

1. Morales Otal, A. y **Ferreira-Nuño, A.** (2012). Avances científicos en sexualidad (1ª Ed. pp. 203). Editorial Publicaciones CBS. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa: México.

Capítulos en libros

1. **Ferreira-Nuño, A.**, Morales-Otal, A. y Velázquez –Moctezuma, J. (2006). Factores determinantes de las características de la cópula regulada en la rata. En J.L. Quintanar Stephano (Ed.). *Neurobiología Experimental de la Conducta. Fundamentos y tópicos afines* (pp. 51-66). Universidad Autónoma de Aguascalientes: México.
2. **Ferreira-Nuño, A.**, Morales-Otal, A. y Velázquez –Moctezuma, J. (2007). Selección de pareja y cópula regulada (Pacing) en la rata

hembra. En R. De Celis Carrillo (Ed.). *Investigación en Neurociencias “Homenaje al Dr. Alfredo Feria-Velasco.* (pp. 193-200). Bios-Médica Editores y Diseños, S.A. de C.V: Guadalajara, México.

3. **Ferreira-Nuño, A.**, Morales-Otal, A. y Velázquez –Moctezuma, J. (2009). Brain sexual differentiation and the biological basis of the sexual orientation. En I. Camacho-Arroyo (Ed.). *Advances in Selected Topics in Endocrinology* (pp. 73-92). Research Signpost: India.
4. Rodríguez, J., Alvarenga, T., Monroy-López, E., **Ferreira-Nuño, A.**, Morales-Otal, A. y Velázquez –Moctezuma, J. (2010). Sexual behavior in Rats: An animal model for the study of the neuroendocrine system. En M. Levy Andersen y S. Tufik (Eds.). *Animal models as ethical tools in biomedical research* (pp. 121-135). FAPESP, Brasil.
5. Velázquez–Moctezuma, J., Domínguez-Salazar, E., **Ferreira-Nuño, A.**, Olayo-Lortia, J. and Morales-Otal, A. (2012). Animal models of sexual motivation, coital behavior and sexual reward. En S.E. Cruz Morales y P. Arriaga Ramírez. (Eds.). *Behavioral Animal Models* (pp. 53-72). Research Signpost: India.



Examen de Licenciatura del Dr. Armando Ferreira Nuño, 2002.

Porfirio Gómora Arrati

Siendo estudiante de la carrera de biología en la Universidad Autónoma Metropolitana, conocí al Dr. Carlos Beyer, en ese entonces él era el jefe de la división de Ciencias Biológicas y de la Salud (CBS). Por recomendación del Dr. Jesús Torres me dio "chamba" de intendente, pero mis actividades se centraban en las de ayudante de investigación con la Dra. Morali, quien en ese tiempo estaba trabajando sobre la expresión de la conducta sexual masculina inducida por la combinación de dihidrotestosterona (DHT) y estradiol. En ese entonces, se sabía que la testosterona inducía la conducta sexual masculina; la idea era que este esteroide facilitaba la conducta sexual masculina (CSM) por su conversión a estradiol y a DHT. La enzima aromatasa convierte a la testosterona en estradiol y la enzima 5α -reductasa a 5α -DHT. Dado que el ovario produce testosterona y tiene las enzimas que metabolizan al andrógeno ovárico, se pensó que tanto el estradiol como la DHT podrían estar implicados en la hipertrofia ovárica compensadora (HOC). Así, me titulé de biólogo con un pequeño trabajo con el cual se mostró que la HOC depende de estradiol y DHT en la rata. Después, el Dr. Beyer y el Dr. Canchola reportaron que la inyección sistémica de adenosina monofosfato cíclico (AMPc), a ratas, inducía la conducta sexual femenina (CSF) y que la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LH-RH) facilitaba la CSF en la hembra. Así, nosotros mostramos que esta conducta inducida por la LH-RH, ocurre a través de mantener los niveles endógenos del AMPc, ya que al bloquear la fosfodiesterasa que degrada al AMPc, se mantiene la CSF en presencia del macho. Ya estando en Tlaxcala (1980), en 1985 entré a la maestría de fisiología, que en ese entonces inicio el Dr. Bjorg Holgrem, en odontología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), lo que dio origen al Instituto de Fisiología de la misma universidad. Mi tesis fue el efecto de la adenosina en la inducción de la CSF, un nucleósido metabolito del adenosina trifosfato (ATP). Este compuesto lo inyectamos directo al núcleo ventromedial a ratas, 44 horas después de benzoato de estradiol. Los resultados fueron que este compuesto no esteroide indujo la CSF. Sin embargo, el trabajo más importante en esa ocasión (los ochentas), fue el reporte de que diferentes progestinas derivadas de la progesterona administradas en solución oleosa (disueltas en aceite) directamente al núcleo ventromedial o al área preóptica media

del hipotálamo facilitaron la expresión de la CSF en la rata hembra pretratada con benzoato de estradiol. Este fue el primer trabajo en el que se controló la administración de esteroides directa al cerebro. Ya que, en estudios anteriores se hacían depósitos de cristales de los esteroides gonadales en el cerebro de la rata, sin un control preciso de la dosis.

En 1994 llegó a nuestro laboratorio, el Dr. Pascal Poindron, un experto en la conducta maternal de la borrega. Con él y Mario Caba hicimos un trabajo en el que estudiamos el efecto de la separación madre cría en la borrega lactante de 1 a 3 meses. Evaluamos la frecuencia de los balidos bajos y altos expresados por la borrega al momento de la separación de su cordero. Reportamos una alta frecuencia del balido alto en ausencia del cordero, y alta frecuencia del balido bajo en presencia del crío. Posteriormente, inicié el estudio de la participación del sistema GABAérgico en la expresión de la conducta maternal de la rata. Lo que hice fue administrar en el área preóptica media (APOM) del hipotálamo los agonistas GABA-A y GABA-B y registrar los diferentes patrones de conducta maternal y la defensa del nido en presencia de un macho intruso. El Dr. Pascal se fue entonces a Querétaro y terminé el estudio con el Dr. Jay Rosenblatt de Psicología de la Rutgers University por correo electrónico. Reportamos que el sistema GABAérgico del APOM inhibe tanto la conducta maternal como la defensa del nido. Este trabajo fue mi tesis de doctorado con el Dr. Carlos Beyer, y una publicación en el 2006. A la par de esto, Elena Gracia alumna de la maestría del Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA) hizo un estudio en el que encontramos que los receptores GABA-A y GABA-B regulan el inicio de la conducta maternal en la rata virgen y gestante.

En 1985 estuvo en Panotla, Tlaxcala, Low Roberts, quien era estudiante del doctorado en la Universidad de Rutgers, New Jersey con el Dr. Carlos Beyer. Ambos, en colaboración con el Dr. Barry Komisaruk, reportaron dos trabajos muy importantes, en los que demostraron que la inyección directa de los antagonistas bicuculina y estriocnina de GABA y glicina bloquea la acción de los receptores GABA-A y glicina de la médula espinal de la rata, lo que producía una intensa hiperalgesia. Los animales respondían a estímulos nociceptivos de bajo umbral. Tres años después participé en otro trabajo publicado, en el que se reportó que los compuestos de estructura similar a la de la glicina como taurina, β -alanina y D-serina administrados directo a la

medula espinal bloquearon la hiperalgesia inducida por la estriquina, incluyendo la sensibilidad a estímulos inocuos (alodinía).

Ya en los años noventas hice una modificación (innovación) de la técnica de la respuesta del umbral de vocalización (UVCE) a los choques eléctricos (tail shock) a la cola de la rata. En Rutgers la hacían con un par de electrodos (agujas hipodérmicas) impregnados con gel conductor e insertados en una cinta de masking tape sobre la cola, con la rata introducida en una caja restrictora donde sólo queda libre la cola del animal. Lo que hice fue fijar un extremo de los electrodos a la cola de la rata y dejarla en libre movimiento en una arena circular de 50 cm de diámetro. El otro extremo, se conectó a un estimulador de DC, este a un osciloscopio para registrar el choque a la cola de la rata. En este caso evaluamos el UVCE a la rata macho en condiciones normales dando choques de 60 Hertz, 300 milisegundos de duración y de intensidad creciente, cada vez en 100 microamperios, hasta que la rata emitió la vocalización audible. Entonces, se disminuyó la intensidad de los choques en orden decreciente hasta que la rata no vocalizó. Este proceso se repitió tres veces y el promedio de los valores de vocalización se consideró como el UVCE. Después, introdujimos una rata hembra receptiva tratada con estrógenos y progesterona, cuando el macho inició el patrón de conducta sexual, evaluamos el UVCE. Lo que observamos fue un aumento del UVCE hasta un 40 % con respecto al umbral basal; y después de la eyaculación (periodo refractario) bajó a un 30 %. En la segunda serie copulatoria el UVCE se elevó hasta un 60 %. También se reportó que después de la ejecución de 5 montas, 5 intromisiones o una eyaculación con el patrón completo de montas e intromisiones, el UVCE se incrementa con un pico a los 15 minutos y decae hasta 1 hora después de terminada la actividad copulatoria. En base a esto, surgió la pregunta ¿están involucrados uno o más neurotransmisores en la analgesia copulatoria inducida por la conducta sexual? Así, inyectamos en la medula espinal naloxona, metisergide, picrotoxina, estriquina y yohimbina antagonistas de opioides, serotonina, GABA, glicina y noradrenalina. Encontramos que la analgesia copulatoria en la rata macho es dependiente de opioides, serotonina y GABA pero no de glicina ni noradrenalina. La otra pregunta fue ¿la CSF induce analgesia? para contestar esto hicimos una variante de la técnica, ya que la monta que ejecuta el macho es un evento que dura unos 300-400 milisegundos. Entonces se evaluó el UVCE basal, luego se dieron 10 choques supraumbrales (CSU, 30 %) por arriba del UVCE. Las ratas vocalizaron

8 de cada 10 CSU. Luego introdujimos un macho sexualmente vigoroso y evaluamos la vocalización a los CSU durante las montas, intromisiones y la eyaculación en tres series copulatorias. A diferencia de la analgesia copulatoria en el macho, en la hembra sólo hay analgesia cuando el pene del macho entra en la vagina durante la intromisión y la eyaculación, pero no antes ni después. Esta analgesia momentánea es equivalente a la inducida por una inyección de 15 mg/Kg de morfina.

Generalmente, hacemos mediciones de conductas a cualquier hora del día, pero desconocemos si los animales presentan ritmos de la sensibilidad a los estímulos dolorosos. En la tesis de licenciatura de la alumna Mónica Morales, evaluamos el UVCE en las ratas macho cada 4 horas durante las 24 horas del día, en ratas con un ciclo de luz-oscuridad 14-10, la fase de luz es de las 20:00-10:00 horas. El UVCE se elevó media hora antes del apagado de la luz (10:30), con un pico a las 14:30 horas. Dato que sugiere que la actividad del animal produce analgesia. Por el año 2000 en colaboración con el Dr. Hugo Aréchiga, estudiamos el efecto del ciclo de luz-oscuridad y la oscuridad continua sobre el UVCE y la actividad locomotora del animal. Para esto, hice unas cajas en las que evaluamos el UVCE a las patas de la rata macho sin manipular al animal. Las ratas fueron introducidas en unas jaulas con una rejilla de acero inoxidable conectada a los electrodos provenientes del estimulador de DC. Se evaluó el UVCE cada dos horas durante 48 horas en el ciclo de luz-oscuridad. Antes se registró la actividad locomotora normal (comer, beber agua, explorar, inmovilidad y dormir) durante 10 minutos con el monitoreo de una cámara de video. En el ciclo de luz-oscuridad por 48 horas y en oscuridad continua cada 7 días por 4 semanas. Los resultados fueron que tanto la sensibilidad al dolor como las diferentes conductas presentan un ritmo circádico independiente, que permanece en la oscuridad continua. Esta fue la tesis de maestría de Cesar Carmona Grande. En 2004, con nuestro modelo de la rata en libre movimiento también estudiamos el efecto de la lactancia sobre el umbral de vocalización en respuesta al UVCE. La rata lactante presenta un aumento del UVCE durante la postura de amamantamiento de las crías, tesis de licenciatura de José Luis Tlachi quien terminó el doctorado en el Instituto de Fisiología de la BUAP y está realizando un postdoctorado en la universidad Autónoma Metropolitana. De regreso al C.I.R.A Panotla en el 2010 inicié un estudio de la analgesia copulatoria en ratas de alta y baja frecuencia del bostezo, tanto en la rata macho como en la hembra. Encontramos que la conducta sexual de ambos

machos de alta y baja frecuencia de bostezo induce analgesia copulatoria, pero de menor magnitud, esto se debe a que su actividad sexual es menor que la de los machos Sprague-Dawley. Por el contrario, las hembras de esta variedad de ratas tienen mayor analgesia, esto se debe a que su umbral basal es mayor que el de las ratas no bostezadoras. Estas fueron dos tesis de licenciatura, de José Luis Encarnación Sánchez y de Yadira Galicia Aguas. Actualmente ellos están cursando la maestría en el CTBC de la Universidad Autónoma de Tlaxcala.

En 2010, empezamos un estudio de la glicinamida, una sustancia pro-glicina que eleva los niveles endógenos de glicina, neurotransmisor que regula el dolor en el sistema nervioso central, al bloquear los receptores de glicina con el antagonista estriquina se produce una elevada sensibilidad a los estímulos de bajo umbral (hiperalgesia). Con la idea de elevar los niveles intracerebrales de glicina aplicamos glicinamida por vía intraperitoneal en diferentes dosis (0, 25, 100, 400 y 800 mg/kg). Evaluamos el UVCE en la rata en libre movimiento y la latencia del retiro de la cola al estímulo térmico (LRCT) en la rata en restricción. Observamos que, glicinamida 800 mg/kg a los 10 minutos después de la inyección aumentó el UVCE hasta un 100 % y decae 60 minutos después. La misma dosis del fármaco aumenta la LRCT con respecto a la de las ratas tratadas con salina. Con la idea de estudiar el efecto de glicinamida por vía oral sobre el UVCE, privamos de agua por 24 horas a las ratas y observamos que ingirieron entre 200 y 300 mg de glicinamida. Lo que incrementó el UVCE un 30 % a los 60 minutos, se mantiene por 30 minutos más y se disminuye lentamente hasta los 240 minutos posteriores a la ingesta. Trabajo que se publicó en enero del 2013. El Dr. Barry Komisaruk le comento al Dr. Beyer que a las ratas les gusta mucho el chocolate. Decidimos estudiar el chocolate en agua al 10 % en combinación con azúcar 10 % y una solución de azúcar 10 % como vehículos para la ingestión de la glicinamida. Encontramos que tanto la combinación chocolate azúcar como el azúcar resultaron ser vehículos excelentes en la administración del fármaco, ya que el UVCE aumentó 30 minutos después de la ingestión, se mantiene por 2 horas en comparación con las ratas que sólo tomaron los vehículos (chocolate-azúcar o sólo azúcar). Esta fue la tesis de licenciatura de Lucía Domínguez Rodríguez que se tituló en mayo del 2014. Actualmente forma parte de los alumnos de maestría del departamento de fisiología del CINVESTAV Zacatenco.

Porfirio Gómora Arrati

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor Asociado.

Centro de Investigación en Reproducción Animal,
CINVESTAV-Universidad de Tlaxcala.

Plaza Hidalgo s/n Col.Centro A.P. 90 140. Panotla, Tlaxcala,
México.

Teléfono: (246) 46 2 17 27

Correo electrónico: gomora09@yahoo.com.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2010,
actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Biología de la Reproducción Animal (2002).
Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Fisiología (1989).

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Licenciado en Biología (1978).

Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., Banas, C., **Gómora, P.** y Komisaruk, B. (1988).
Prevention of the convulsant and hyperalgesic action of
strychnine by intrathecal glycine and related amino acids.
Pharmacology Biochemistry & Behavior, 29, 73-78.
2. González-Mariscal, G., **Gómora, P.**, Caba, M. y Beyer, C. (1992).
Copulatory analgesia in male rats ensues from arousal, motor
activity and genital stimulation: Blockage by manipulation and
restraint. *Physiology & Behavior*, 51, 775-781.
3. **Gómora, P.**, Beyer, C., González-Mariscal, G. y Komisaruk, B.R.
(1994). Momentary analgesia produced by copulation in female
rats. *Brain Research*, 656, 52-58.

4. González-Mariscal, G., **Gómora, P.** y Beyer, C. (1994). Participation of opiate, GABAergic, and serotonergic systems in the expression of copulatory analgesia in male rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 49, 303-307.
5. Beyer, C., Komisaruk, B.K., González-Flores, O. y **Gómora-Arrati, P.** (2013). Glycinamide, a glycine pro-drug, induces antinociception by intraperitoneal or oral ingestion in ovariectomized rats. *Life Sciences*, 92, 576-581.



1. En evento de entrega de doctorado *Honoris Causa* al Dr. Beyer en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. **2.** Dr. Gonzalo Martínez de la Escalera, Dra. Carmen Clapp, Dr. Porfirio Gómora Arrati, Dr. Carlos Beyer, Dr. Ricardo Mondragón y Dra. Gabriela González Mariscal.

Oscar González Flores

A lo largo de los años el Dr. Beyer tuvo extraordinarios alumnos, todos ellos con una cultura e inteligencia sobresalientes, comenzando por su primer alumno, el Dr. Flavio Mena (que en paz descanse). Quién no conoce a Gaby González-Mariscal, a Alonso Fernández-Guasti a la Dra. Gabriela Morali o a José Ramón Eguibar, por mencionar sólo a algunos de ellos. Por lo tanto, el Dr. Beyer tuvo conmigo uno de sus grandes retos en cuanto a la enseñanza, ya que esos estándares de excelencia que había tenido con sus anteriores alumnos, al llegar yo a su laboratorio se vinieron abajo. Muestra de ello es la anécdota que siempre contaba, mi querido maestro (y que seguramente muchos de ustedes conocen) de que mi formación era tan mala que ni siquiera sabía cómo escribirle una carta de amor a mi novia. No se equivocó y, a la fecha, sigo teniendo ese mismo problema. A pesar de mis deficiencias, el doctor Beyer se arriesgó y me dio su apoyo intelectual a lo largo de estos últimos 26 años. Sus enseñanzas fueron desde un punto de vista profesional, como ser humano y en lo cultural ya que él ha sido el hombre más culto que he conocido en toda mi vida.

Recuerdo que cuando llegué al laboratorio, en 1986, siendo un imberbe recién graduado de Biología, lo primero que me dijo el Dr. Beyer es que haríamos experimentos sobre “Conducta Sexual Femenina (CSF)”. Bueno, me sentí como niño en Disneylandia, pero cuando me dijo que era en las ratas, mi pensamiento lujurioso se vio muy confundido. Sin embargo, el estudiar la Conducta Sexual Femenina en esta especie ha sido muy importante para mi desarrollo académico. Sé que el doctor Beyer al involucrarme en estos estudios, sólo quería mi consolidación como un investigador destacado en el área de la conducta reproductiva y así me lo expresó cuando me escribió una dedicatoria en su famoso libro, “The science of orgasm”.

Así, con el sencillo modelo de la Conducta Sexual Femenina en la rata me enseñó que podíamos explorar el funcionamiento cerebral a través de administrar a la hembra una serie de compuestos con diferentes estructuras químicas y evaluar su efecto sobre el comportamiento. Me enseñó que para hacer investigación de alta calidad no se requiere de ningún equipo sofisticado, sino sólo de fármacos, jeringas y ratas. Pero, eso sí, una buena idea es esencial y él decía que “ser científico en México es como ser torero en NY”. Al no contar con

alta tecnología (y menos en Tlaxcala) teníamos la obligación de generar buenas ideas, porque sin ellas, aunque contáramos con el equipo más sofisticado del mundo de nada serviría. Para ilustrar esta enseñanza, es decir, que con modelos muy simples y buenas ideas se pueden obtener resultados con trascendencia a otras áreas de investigación, sólo quiero mencionar un par de ejemplos: a) a finales de la década de los años 90s los investigadores suizos, Cenni y Picar mencionaron que lo que ellos habían encontrado sobre los mecanismos intracelulares de las células cancerosa, coincidía con los datos encontrados por Beyer en su modelo de Conducta Sexual Femenina en la rata; b) el Dr. Victor Domingo Ramírez, uno de los endocrinólogos experimentales más importantes del mundo, comentó en una de sus revisiones: “Los resultados obtenidos en el laboratorio del Dr. Beyer en Tlaxcala-México, en donde la pregnanolona fue la hormona más eficaz en inducir el comportamiento sexual femenino en la rata, coinciden con los nuestros ya que esa misma hormona, también fue la más efectiva en provocar la liberación de la LH, hormona indispensable para que se produzca la ovulación”.

La vida del Dr. Beyer tuvo mucho sentido; decía la madre Teresa de Calcuta, “Si no se vive para los demás, la vida carece de sentido” y él realmente vivió para los demás, por lo que conservaré el recuerdo de su capacidad de compartir y de disfrutar. Aún tengo muy presente que frecuentemente nos poníamos a ver videos de grandes tenores y sopranos; por él supe quiénes eran Rolando Villazón, Jaime Vargas, Anna Netrebko etc., y qué decir de aquellas tardes taurinas en donde me enseñó que, del andar del toro y su figura dependía su trapío. Una de las más grandes enseñanzas que me dejó, era cuando ponía en práctica su tremenda generosidad con la mayoría de la gente. El Dr. Beyer siempre privilegió lo moral sobre lo intelectual y en ello jamás tuvo un asomo de arrogancia porque realmente fue gente del pueblo, entre los que solía confundirse ya que era capaz de tener un lenguaje para cada lugar, para cada momento y para todo tipo de persona. Sólo basta recordar cuando la señora, a la cual le compraba el periódico, me dijo con lágrimas: “¿se nos fue el profe, verdad?” “Sí, seño, se nos fue...”, le contesté.

Querido tío, te recordamos tus colaboradores y alumnos. Así que, trabajar contigo, compartir la amistosa intimidad del tiempo libre, intercambiar puntos de vista, perfilar ideas, compartir experiencias pasadas, hacer proyectos, resultó una vivencia que me acompañará siempre. En tus palabras y trabajos publicados a tu lado, recordaré la lucidez de tu pensamiento y en tu elocuencia y fácil palabra recuperaré las esencias de un amigo en toda la extensión de la palabra. Con todas

estas enseñanzas no tengo ningún reclamo, o tal vez sólo uno: que nunca me enseñaste a cómo acostumbrarme a la falta de tu presencia. Por favor, descansa en paz.

El propósito de mis investigaciones ha sido estudiar los mecanismos celulares y moleculares por los cuales las hormonas esteroides regulan la función neuronal. Un aspecto importante ha sido explorar la regulación de los comportamientos reproductivos que se presentan durante el estro de las ratas (conducta de lordosis y proceptivas) por medio de las hormonas ováricas, el estradiol (E2) y la progesterona (P). Queremos entender cómo la modulación hormonal de la transmisión sináptica en regiones específicas del cerebro coordina la expresión de la receptividad sexual femenina (lordosis). Nuestro trabajo demuestra que la regulación hormonal de la lordosis se produce a través de la modulación de diferentes vías de comunicación intracelular inducida por una variedad de agentes con diferentes estructuras químicas como; progestinas, GnRH, PGE2, AMPc y por aspectos sensoriales que se producen por la estimulación vagino cervical. Por lo menos dos mecanismos distintos de acción de la hormona se han identificado: 1) un mecanismo membranal, que implica la activación de diferentes proteínas cinasas que provocan la fosforilación de otras proteínas y) un mecanismo genómico en donde participa el receptor intracelular de la progesterona. Sin embargo hoy se conoce que ambos mecanismos pueden tener una comunicación cruzada para generar el efecto fisiológico final. Además, estos trabajos también se han encaminado a explorar la participación del sistema del óxido nítrico sobre la conducta de estro inducido por los agentes antes descritos. Estos trabajos han mostrado que diferentes compuestos lordogénicos son capaces de activar la conducta de estro a través de la modulación de este sistema, así como la participación del GMP cíclico y su proteína cinasa dependiente.

Oscar González Flores

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor Investigador Titular.

Centro de Investigación en Reproducción Animal,

Laboratorio de Neuroendocrinología Celular y Molecular.

Universidad Autónoma de Tlaxcala

Apartado Postal 62. Tlaxcala, Tlax. 90000.
Correo electrónico: oglezflo@hotmail.com
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, actualmente
Nivel II.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Biología de la Reproducción.
Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Mecanismos celulares y moleculares por los cuales las hormonas esteroides regulan la función neuronal.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. González-Mariscal, G., **González-Flores, O.** y Beyer, C. (1989). Intrahypothalamic injection of RU486 antagonizes the lordosis induced by ring A-reduced progestins. *Physiology & Behavior*, 46, (3), 435-438.
2. Beyer, C., **González-Flores, O.** y González-Mariscal, G. (1997). Progesterone Receptor Participates in the Stimulatory Effect of LHRH, Prostaglandin E2, and Cyclic Amp on Lordosis and Proceptive Behaviours in Rats. *Journal of Neuroendocrinology*, 9 (8), 609-614.
3. Beyer, C., **González-Flores, O.**, Ramírez-Orduña, J.M. y González-Mariscal, G. (1999). Indomethacin Inhibits Lordosis Induced by Ring A-Reduced Progestins: Possible Role of 3 α -Oxoreduction in Progestin-Facilitated Lordosis. *Hormones and Behavior*, 35 (1), 1-8.
4. Beyer, C., **González-Flores, O.**, García-Juárez, M. y González-Mariscal, G. (2003). Non-ligand activation of estrous behavior in rodents: Cross-talk at the progesterone receptor. *Scandinavian Journal of Psychology*, 44, (3), 221–229.
5. Beyer, C., Hoffman, K.L. y **González-Flores, O.** (2007). Neuroendocrine regulation of estrous behavior in the rabbit: Similarities and differences with the rat. *Hormones and Behavior*, 51 (1), 2-11.

6. **González-Flores, O.**, Beyer, C., Gómora-Arratia, P., García-Juárez, M., Lima-Hernández, F.J., Soto-Sánchez, A. y Etgen, A.M. (2010). A role for Src kinase in progestin facilitation of estrous behavior in estradiol-primed female rats. *Hormones and Behavior*, 58 (2), 223–229.



1 y 2. El Dr. Oscar González Flores en diferentes eventos: **3.** En compañía del Dr. Carlos Beyer y de la Dra. Gabriela González Mariscal.

Gabriela González-Mariscal Muriel

Conocí al Dr. Carlos Beyer Flores en 1974, como integrante de la primera generación de estudiantes que ingresamos a la División de Ciencias Biológicas y de la Salud en la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa (UAM-I). El Dr. Beyer creó en dicha entidad, a invitación del primer Rector de ese plantel (Dr. Alonso Fernández González), los planes de estudio del Tronco Común y de varias opciones terminales, entre ellas la de Biología de la Reproducción, que elegí. Así, a partir del tercer año de estudios, comencé a cursar sólo materias directamente relacionadas con esa área. El Dr. Beyer nos impartió clases sobre neuroendocrinología y regulación hormonal del comportamiento reproductor. Además, convenció a excelentes profesores, provenientes incluso de otras instituciones, a que nos impartieran cursos especializados. Recuerdo con cariño al Dr. Gregorio Pérez Palacios y a la Dra. Ana Elena Lemus (del Instituto Nacional de Nutrición), quienes nos enseñaron la bioquímica de esteroides, y al Dr. Horacio Merchant Larios (del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM), quien nos introdujo a los complicadísimos “laberintos” de la embriología. Fue precisamente a través del contacto con esos y otros distinguidos investigadores que el entusiasmo por la investigación científica fue creciendo en mí. El Dr. Beyer tenía por esa época un laboratorio en el Departamento de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Allí gozaba de un generoso donativo de la Fundación Ford (de los EUA) que le permitía reclutar a jóvenes estudiantes interesados en iniciarse en la investigación científica en alguno de los laboratorios que cultivaban la Biología de la Reproducción en el IMSS. Yo tuve la fortuna de haber sido invitada por el Dr. Beyer a ingresar a su propio laboratorio, donde un buen número de asociados, técnicos y jóvenes investigadores realizaban experimentos sobre las acciones de los esteroides sobre el cerebro.

Mi primer proyecto de investigación versó sobre la diferenciación sexual cerebral, proceso en el que las hormonas esteroides juegan un papel crucial. Junto con Alonso Fernández-Guasti (también exalumno de la UAM-I) inyectábamos propionato de testosterona (PT) a ratas hembras recién nacidas. Evaluábamos si la virilización cerebral provocada por el PT se modificaba al co-inyectar derivados de

progesterona con propiedades anestésicas. Este trabajo, que fue el tema de la tesis de Maestría de Alonso y mía, consolidó en mi primera publicación científica:

González-Mariscal, G., Fernández-Guasti, A., y Beyer, C. (1982). Anesthetic pregnanes counteract androgen-induced defeminization. *Neuroendocrinology*, 34, 357-362.

Por ese entonces el Dr. Beyer estaba iniciando, en su laboratorio del IMSS, los primeros experimentos sobre lo que ahora se conoce como *el mecanismo extragenómico de acción de esteroides*. En una serie de publicaciones (que ahora son “clásicas”) el Dr. Beyer y sus colaboradores mostraron que varios agentes, que tienen en común su capacidad para estimular la fosforilación de proteínas, podían provocar la conducta de estro en ratas ovariectomizadas tratadas con estrógenos. Es decir, compuestos como el AMP cíclico, el GMP cíclico, el GTP, etc. podían sustituir a la acción que normalmente ejerce la progesterona (P) sobre el comportamiento sexual femenino. En base a estos hallazgos, a mí me interesó adentrarme en el estudio de la fosforilación de proteínas en el cerebro y el Dr. Beyer gestionó que, al terminar la Maestría, me fuera a hacer una estancia de investigación en el laboratorio del Dr. Aryeh Routtenberg (Universidad de Northwestern, EUA), experto en ese tema. Aprendí mucho durante los 18 meses que estuve allá y la idea era que, al regresar, pudiera establecer un laboratorio donde continuar explorando el mismo tema en el estado de Tlaxcala, sitio donde el Dr. Beyer recién había creado el Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA).

Sin embargo, los vaivenes económicos de nuestro país en los años 1982-1983, impidieron alcanzar esa meta. El CINVESTAV me contrató a mi regreso de los EUA gracias a la gestión del Dr. Hugo Aréchiga, quien apoyó decididamente el proyecto del CIRA como una colaboración entre el CINVESTAV y la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UAT). Laboré durante aproximadamente un año y medio en el Departamento de Fisiología (laboratorio del Dr. Jorge Aceves), después de lo cual me trasladé a las instalaciones del CIRA en Panotla, Tlaxcala. Allí realicé, bajo la dirección del Dr. Beyer, una serie de trabajos sobre la relevancia del metabolismo de la P en el sistema nervioso central para explicar las acciones de dicha hormona sobre la conducta sexual de la rata. Estos trabajos constituyeron el tema de mi tesis de Doctorado.

Por esa época nos visitó el Dr. Jay S. Rosenblatt (Universidad de Rutgers, U.S.A.), quien conocía al Dr. Beyer de tiempo atrás y era

experto en el comportamiento maternal de la rata. Jay había mostrado que, en esa especie, el mantenimiento de la conducta maternal durante la lactancia no dependía de ninguna hormona en particular pero sí de los variados y continuos estímulos que la madre rata recibía de los críos durante casi todo el día. Jay quería explorar si esta idea era también válida en la coneja, especie que había restringido el contacto madre-críos a un sólo amamantamiento diario, con duración de 3 a 5 min. Así es que Jay le propuso al Dr. Beyer, quien años antes había trabajado sobre la lactancia (más no el comportamiento) de la coneja con el Dr. Flavio Mena, que iniciáramos una línea de investigación sobre la conducta maternal de dicha especie. Como el laboratorio en Panotla tenía un excelente bioterio de conejos, emprendimos ese proyecto y así inicié lo que se convertiría en mi principal línea de investigación. Nuestra primera publicación conjunta sobre este tema fue:

González-Mariscal, G., Díaz-Sánchez, V., Melo, A.I., Beyer, C., y Rosenblatt, J.S. (1994). Maternal behavior in New Zealand white rabbits: quantification of somatic events, motor patterns and steroid plasma levels. *Physiology and Behavior*, 55, 1081-1089.

Una nueva vertiente de mi trabajo surgió de una sabia recomendación que me hizo el Dr. Beyer: “Gaby: acérquese a la Cunicultura”. Yo creía que esta vertiente de las ciencias pecuarias trataba solamente de patología y nutrición, tópicos que yo ignoraba y por los que no tenía mayor interés. Sin embargo, al crearse la Asociación Nacional de Cunicultores de México en una reunión que tuvo lugar precisamente en Tlaxcala, decidí hacerle caso a mi Maestro y asistí (junto con mis estudiantes) a ver de qué se trataba. Allí descubrí que muchos de los tópicos de interés versaban sobre la reproducción de los conejos y que podíamos tener un verdadero intercambio bidireccional entre el laboratorio y la granja. A partir de entonces he tratado de encontrar vertientes de mi trabajo que tengan una conexión con la producción cunícola. Ejemplo de ello es la publicación que co-escribí con dos colegas de los EUA que trabajan con conejos en la granja:

González-Mariscal, G., Mc Nitt, J.I., y Lukefahr, S.D. (2007). Maternal care of rabbits in the lab and on the farm: endocrine regulation of behavior and productivity. *Hormones and Behavior*, 52, 86-91.

No me queda más que concluir diciendo que mi gratitud hacia el Dr. Beyer es eterna: por su paciencia, su tolerancia, su generosidad en compartir el conocimiento y porque siempre creyó en mí.

Gabriela González-Mariscal Muriel

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigador CINVESTAV 3D.

Centro de Investigación en Reproducción Animal,
CINVESTAV

Universidad Autónoma de Tlaxcala

Apartado Postal 62. Tlaxcala, Tlax. 90000

Teléfono:(246) 4815476

Correo electrónico: gabygmm@gmail.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1990
actualmente Nivel III.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Fisiología (julio de 1990).

Departamento de Fisiología y Biofísica, Centro de Investigación y
de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Ciencias Fisiológicas (julio de 1982).

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional
Autónoma de México.

Licenciada en Biología (diciembre de 1978).

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **González-Mariscal, G.**, Díaz-Sánchez, V., Melo, A.I., Beyer, C. y Rosenblatt, J.S. (1994). Maternal behavior in New Zealand white rabbits: quantification of somatic events, motor patterns and steroid plasma levels. *Physiology and Behavior*, 55, 1081-1089.
2. **González-Mariscal, G.**, Melo, A.I., Jiménez, P., Beyer, C. y Rosenblatt, J.S. (1996). Estradiol, progesterone, and prolactin regulate maternal nest-building in rabbits. *Journal of Neuroendocrinology*, 8, 901-907.
3. **González-Mariscal, G.**, Chirino, R., Beyer, C. y Rosenblatt, J.S. (2004). Removal of the accessory olfactory bulbs facilitates

maternal behavior in virgin rabbits. *Behavioural Brain Research*, 152, 89-95.

4. **González-Mariscal, G.**, Chirino, R., Rosenblatt, J.S. y Beyer, C. (2005). Forebrain implants of estradiol stimulate maternal nest-building in ovariectomized rabbits. *Hormones and Behavior*, 47, 272-279.
5. Chirino, R., Beyer, C. y **González-Mariscal, G.** (2007). Lesion to the main olfactory epithelium facilitates maternal behavior in virgin rabbits. *Behavioural Brain Research*, 180, 127-132.
6. **González-Mariscal, G.**, Jiménez, A., Chirino, R. y Beyer, C. (2009). Motherhood and nursing stimulate c-FOS expression in the rabbit forebrain. *Behavioural Neuroscience*, 123, 731-739.

Capítulos en libros

1. Beyer, C. y **González-Mariscal, G.** (1991). Effects of progesterone and natural progestins in brain. En A. Negro-Vilar y G. Pérez-Palacios (Eds.). *Reproduction, Growth and Development* (pp. 199-208). Raven Press: New York, U.S.A.
2. **González-Mariscal, G.** y Poindron, P. (2002). Parental care in mammals: immediate, internal and sensory factors of control. En D. Pfaff, A. Arnold, A. Etgen, S. Fahrbach, y R. Rubin (Eds.). *Hormones, Brain, and Behavior* (pp. 215-298). Academic Press: San Diego, U.S.A.
3. Becerril-Pérez, C.M., **González-Mariscal, G.**, Pro-Martínez, A., Pagés- Manté, A. y Vallejo- Galland, B. (2009). Achievements of research in the field of rabbits. En A. Rosati, A. Tewolde y C. Mosconi (Eds.). *Animal production and animal science worldwide: World Association for Animal Production Book of the year, 2007* (pp. 149-159). Wageningen Academic Publishers: The Netherlands.
4. Melo, A.I. y **González-Mariscal, G.** (2010). Communication by olfactory signals in rabbits: its role in reproduction. En G. Litwack (Ed.). *Vitamins and Hormones*, 83, 351-371.
5. **González-Mariscal, G.** (2012). Cunicultura y Desarrollo Social: reflexiones en relación a México. En G. Carrasco Rivas (Ed.).

Organización, manejo y pequeña producción de especies animales en Tlaxcala (ovino, cunicultura y acuacultura) (pp. 101-113). Universidad Autónoma de Tlaxcala: México.

6. **González-Mariscal, G.** y Melo, A.I. (2013). Parental behavior. En D. Pfaff (Ed.). *Neuroscience in the 21st century* (pp. 2069-2100). Springer-Verlag: New York, U.S.A.



En diversas reuniones sociales en compañía del Dr. Carlos Beyer.

Margaret Merryl McCarthy

Me considero una neuroendocrinóloga del comportamiento, y uso a la rata de laboratorio como mi modelo animal para explorar preguntas científicas básicas. Mi línea de investigación es la influencia de las hormonas esteroides sobre el desarrollo cerebral y el establecimiento de diferencias sexuales en ese lugar. Mi meta es dilucidar los mecanismos celulares por los cuales los esteroides actúan sobre el cerebro para alterar la muerte celular, la génesis celular, el crecimiento dendrítico, ramificación, sinaptogénesis y eliminación sináptica, y cómo todo esto provoca diferencias en los cerebros masculinos y femeninos.

Mi relación, en investigación, con el Dr. Beyer empezó cuando yo era estudiante graduada en el Instituto de Comportamiento Animal, en la Universidad de Newark, en New Jersey, donde el Dr. Beyer estaba en la facultad. Yo siempre había estado fascinada por las hormonas esteroides, como moléculas de señalización de largo alcance y el impacto que ellas tienen vía receptores que actúan como factores de transcripción. Sin embargo, también estaba interesada en mecanismos de acción no convencionales y la habilidad, no explicada, de los esteroides para tener efecto rápido a pesar de la conocida restricción de tiempo asociada con la transcripción, traslación y ensamble de proteínas. Por lo tanto, comencé con una pregunta para descubrir y caracterizar un receptor de membrana para estradiol. Pasé mucho tiempo y gasté una gran cantidad de recursos en esta pregunta sin progresos reportables. Todavía recuerdo, muy claramente, un día en que me sentía particularmente desesperanzada de mi proyecto y estaba holgazaneando alrededor de nuestro salón para almuerzo/seminario, evitando regresar al laboratorio. El Dr. Beyer llegó al salón, rápido y de una manera excitada, y abrió sobre la mesa, enfrente de mí, un número de Science y dijo “existe tu receptor de membrana esteroide”. Era un artículo innovador por Majewska que describió, por primera vez, la habilidad de los esteroides para modular el receptor GABA-A, el receptor inhibitorio dominante en el cerebro. Pasé el resto de mi carrera estudiando el sistema GABA en alguna capacidad o en otra. Esto empezó con una serie de estudios, conducidos por el Dr. Beyer, sobre efectos rápidos de esteroides, vía el sistema GABA, impactando la receptividad femenina y la respuesta de lordosis. También llevamos a cabo pruebas con unión de receptores, parte de este trabajo se hizo en la UNAM, en la Ciudad de

México, en colaboración con Anna María López Colomé. Pasar tiempo en México, y vivir en el cuarto de invitados del Dr. Beyer, fue para mí una experiencia transformadora; era la primera vez que yo estaba fuera de los Estados Unidos, y lejos, muy lejos, de mi casa, en el centro de los Estados Unidos.

En adición a nuestros estudios sobre comportamiento reproductivo, también completamos una serie de estudios sobre modulación esteroidea del sistema GABA en el contexto de analgesia. Esto incrementó mi interés en las diferencias sexuales, ya que aquí comparamos diferentes perfiles hormonales femeninos, incluyendo los efectos del ciclo estral y la preñez. Esto me hizo pensar que podría haber diferencias entre machos y hembras. Después de completar y defender mi disertación doctoral, empecé estudios postdoctorales en la Universidad Rockefeller, en Nueva York. Aquí continué trabajando sobre la modulación hormonal del sistema GABA. Continué estudiando comportamiento sexual femenino, así como nocicepción, catalepsia, convulsiones y estereotipia.

Fue mientras estaba en Rockefeller trabajando sobre el sistema GABA en el contexto de comportamiento reproductivo femenino-todo lo cual inició con el Dr. Beyer-, que conduje experimentos que alteraron profundamente mi trayectoria; la aplicación en vivo de oligonucleótidos *antisense*. En aquel tiempo la noción de que pequeños trozos de DNA sintético podían unirse a y bloquear la traslación de RNAs mensajeros específicos fue una idea radical que para muchos fue difícil de creer. Marcando las enzimas sintéticas de GABA, GAD-65 y GAD-67 con oligonucleótidos *antisense* fui capaz de prevenir los efectos facilitadores del estradiol sobre la transcripción de estos genes y en consecuencia bloquear la inducción de Lordosis. Continué con el uso de oligonucleótidos *antisense* contra varios otros blancos y rápidamente llegué a ser experta en su uso *in vivo* en el sistema nervioso, lo cual fue una gran novedad en ese tiempo. Lo anterior me ayudó a obtener una posición como asociado en el *National Research Council* en el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos; y poco después una posición en la Escuela de Medicina de la Universidad de Maryland, trabajo que aún conservo.

Cuando empecé con mi propio laboratorio, aquí en Maryland, mi primer apoyo económico y todos mis experimentos iniciales se enfocaron sobre el sistema GABA y su modulación por esteroides, sólo ahora he cambiado mi énfasis a estudios de desarrollo. En particular me

enfoqué sobre el periodo sensitivo para la diferenciación sexual del cerebro, el cual empieza prenatalmente y termina durante la primera semana de vida postnatal. Ahora me llevé otra sorpresa con el descubrimiento de que durante el desarrollo el GABA, más que ejercer un efecto inhibitorio, es el mediador excitatorio dominante en el cerebro.

Así nosotros encontramos que el estradiol es un potente facilitador del efecto excitatorio del GABA por sobrerregular los transportadores clave que activan o establecen el gradiente de cloro transmembranal lo cual revierte al GABA de inhibitorio a excitatorio. Este hecho llevó a un área de investigación completamente nueva para mí, el papel del GABA excitatorio en daño hipocámpico posterior a isquemia/hipoxia. Nosotros hemos hecho importantes contribuciones de diferencias sexuales en la respuesta a isquemia/hipoxia neonatal y hemos sido capaces de relacionar esto con la modulación hormonal del sistema GABAérgico.

Después de publicar varios artículos sobre muerte celular y el impacto del GABA excitotóxico sobre la muerte celular, regresamos nuestra atención a la génesis celular. Por aquel tiempo, a los inicios del 2000, el entendimiento de las fuerzas que regulan la neurogénesis adulta en el hipocampo se fue incrementando y un descubrimiento seminal fue que cuando nuevas células nacieron en el cerebro adulto, el GABA fue excitatorio más que inhibitorio, y más importantemente, que esta fuente de excitación fue esencial para la sobrevivencia y diferenciación de éstas nuevas células en neuronas. Nosotros hemos sido de los primeros en reportar diferencias sexuales en la neurogénesis del hipocampo en recién nacidos durante el periodo crítico de diferenciación sexual y su modulación por estradiol. Esto nos ha llevado a una línea de investigación donde se explora si el incremento del GABA depolarizante (excitatorio) por estradiol es el mecanismo por el cual hay una mayor tasa de neurogénesis en machos que en hembras neonatales, investigación que continuamos hasta la fecha con fructíferos y productivos resultados. Y aquí estoy, en el lugar donde inicié cuando caminé con Carlos dentro del salón de seminarios del IAB hace muchos años.

Publiqué cuatro artículos sobre GABA con el Dr. Beyer y desde aquel tiempo he publicado 37 artículos como primer autor en relación al sistema GABA (de un total de 125) además de 8 revisiones, comentarios

o capítulos (de un total de 73). Yo nunca hubiera considerado estudiar el sistema GABA si no hubiera sido por el Dr. Beyer.

Todos mis estudiantes, que aún están activos en investigación, continúan explorando algunos aspectos de modulación esteroidea del cerebro en el contexto de neurotransmisores, incluyendo GABA. En particular puedo mencionar a Jessica Mong -profesor asociado en la escuela de medicina de la Universidad de Maryland, Jaclyn Schwartz - profesor asistente de la Universidad de Delaware. Otros estudiantes son aún muy jóvenes para tener su propio programa. De los estudiantes postdoctorales que permanecen activos en el campo de la neuroendocrinología se incluye a Anthony Auger, Profesor de la Universidad de Wisconsin; Tara Perrot-Sinal -profesor de la Universidad de Dalhousie; Anne Konkle -profesor asistente de la Universidad de Ottawa; Susan Zup -profesor asistente de la Universidad de Massachusetts, Boston; Shu-Ling Liang - profesor asistente de la Universidad de Chang-Gung, Taiwán; y Christian Reich – profesor asistente en Ramapo College, New Jersey.

Margaret Merryl McCarthy

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Professor and Chair.
Department of Pharmacology,
University of Maryland School of Medicine,
655 W. Baltimore St.
Baltimore, MD. 21201., United States of America.
Teléfono: 410-706-2655
Correo electrónico: mmccarth@umaryland.edu

Formación académica

Grado máximo obtenido:

National Research Council Fellow (1993)
National Institutes of Health
Bethesda, MD USA.

Otros títulos o grados obtenidos:

Postdoctoral Fellow (1992).
Rockefeller University,

Laboratory of Neuroendocrinology
New York, NY.

Bachelor of Arts (1981) and Masters of Science (1984).
University of Missouri,
Department of Biology,
Columbia MO USA.

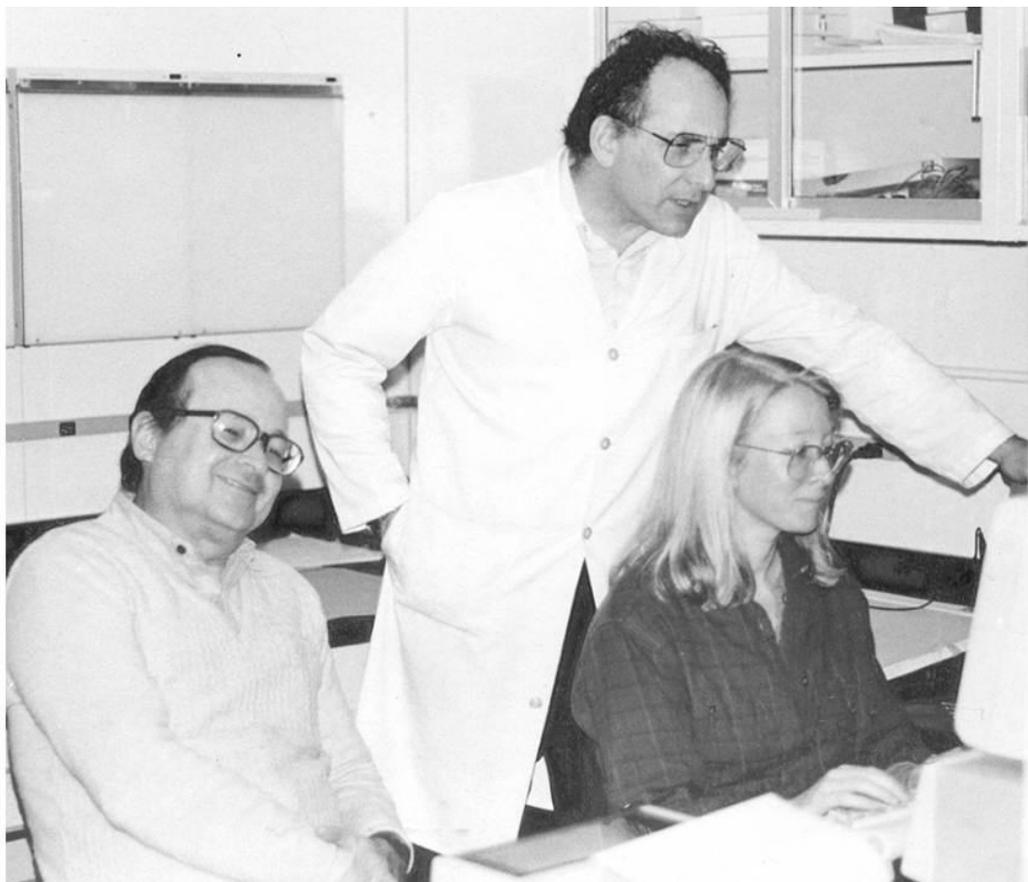
Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Perrot-Sinal, T.S., Davis, A.M., Gregerson, K.A., Kao, J.P.Y. y **McCarthy, M.M.** (2001). Estradiol enhances increases in cytosolic calcium induced by excitatory GABA in neonatal hypothalamic neurons. *Endocrinology*, 142, 2238-2243.
2. Auger, A.P., Perrot-Sinal, T. y **McCarthy, M.M.** (2001). Excitatory versus inhibitory GABA as a divergence point in steroid-mediated sexual differentiation of the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98, 8059-8064.
3. Mong, J.A., Nunez, J.L. y **McCarthy, M.M.** (2002). GABA mediates steroid-induced astrocyte differentiation in the neonatal rat hypothalamus. *Journal of Neuroendocrinology*, 14, 1-16.
4. Nunez, J.L. y **McCarthy, M.M.** (2008). Androgens predispose males to GABA-mediated excitotoxicity in the developing hippocampus. *Experimental Neurology*, 210, 699-708.
5. Nunez, J.L. y **McCarthy, M.M.** (2008). Resting $[Ca^{2+}]_i$, depolarizing GABA and possible role of local estradiol synthesis in the developing male and female hippocampus. *Neuroscience*, 158, 623-634.
6. Nugent, B.M., Valenzuela, C.V., Simons, T.J. y **McCarthy, M.M.** (2011). Estradiol upregulates SPAK and OSR1 in the developing hypothalamus: a potential mechanism for estradiol enhancement of depolarizing GABA. *Journal of Neuroscience*, 32, 593-598.

Libros y capítulos en libro

1. **McCarthy, M.M.**, Pfaff D.W. y Schwartz-Giblin, S. (1993). The role of steroid modulation of amino acid transmitters in the regulation of female reproduction. *American Zoologist*, 33, 275-284.

2. **McCarthy, M.M.**, Perrot-Sinal, T., Auger, A.P. y Sickel, M.J. (2001). Excitatory GABA as a mediator of sexual differentiation of the brain. En R.J. Handa, S. Hayashi, E. Terasaway y M. Kawata (Eds.). *Neuroplasticity, Development and Steroid Hormone Action* (pp. 323-345). CRC Press: Florida, US.A.
3. **McCarthy, M.M.**, Perrot-Sinal, T. y Auger, A.P. (2002). Getting excited about GABA and sex differences in the brain. *Trends in Neurosciences*, 25, 307-312.
4. **McCarthy, M.M.**, Nunez, J.L. y Perrot-Sinal, T.S. (2003). GABA, estrogen and sex differences in the brain. En S.S. Smith (Ed.). *Neurosteroids and the GABA-A Receptor* (pp. 173-195). CRC Press: Florida, U.S.A.
5. **McCarthy, M.M.** (2006). Sex differences in neurotransmitters and behavior: development. En A. Latjha y J.D. Blaustein (Eds.). *Handbook of Neurochemistry & Molecular Neurobiology* (pp. 459-486). Springer: Berlín, Alemania.
6. **McCarthy, M.M.** (2008). Estradiol and the developing brain. *Physiological Reviews*, 88, 91-124.



En el laboratorio con los Dres. Carlos Beyer y Barry Komisaruk.

Flavio Manuel Mena Jara (1938-2012)

Autor: María Teresa Morales Guzmán^Ψ

El Dr. Flavio Mena fue un investigador líder, pionero en el área de la fisiología neuroendocrina en el país, y por su larga trayectoria de entrega y valía excepcional obtuvo varios importantes reconocimientos. Flavio nació en la ciudad de León, Guanajuato en 1938, egresó de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM; 1956-1962) y en 1975 obtuvo el primer título de Doctor en Fisiología que otorgó la UNAM. Se desempeñó como Investigador en la UNAM durante toda su vida profesional, inicialmente en el Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, hoy Instituto de Investigaciones Biomédicas (Departamento de Fisiología); y a partir de 1993 en el Centro de Neurobiología, institución que actualmente es el Instituto de Neurobiología en el campus Querétaro, y del cual fue director fundador. Durante su carrera como investigador, realizó trabajo en colaboración entre otros, con los Drs. Guillermo Anguiano y Carlos Beyer en México (1959-1968); en los Estados Unidos de Norteamérica con los Dres. Clark E. Grosvenor, Neil S. Whitworth y Charles S. Nicoll (1966-1981); y en Francia, con el Dr. Claude Kordon (1974).

Desde muy temprano, y aún antes de concluir sus estudios de licenciatura, Flavio se integró primero como asistente voluntario (1959) y un año después como auxiliar de investigación supernumerario, al Departamento de Fisiología del Instituto de Estudios Médicos y Biológicos de la UNAM. De ese entonces, cuando en nuestro país el cultivo de la neuroendocrinología experimental era prácticamente inexistente, datan sus primeras publicaciones científicas. Se trata de una serie de estudios originales sobre la participación de algunas estructuras tele- y diencefálicas en la regulación de la secreción de hormonas hipofisiarias, como oxitocina y prolactina (PRL); así como sobre efectores endocrinos, como el útero (parto) y la glándula mamaria (lactogénesis y galactopoesis). Destacan las observaciones en conejas sometidas a lesiones del lóbulo temporal, estudios que generaron la fructífera línea de investigación sobre el control neuroendocrino de la

^ΨInstituto de Neurobiología, UNAM; Campus Juriquilla, Querétaro. Tel: (5255) 56234071. marter@unam.mx

conducta sexual, desarrollada hasta la época actual por diferentes y numerosos grupos de investigación en México y donde colaboró ampliamente con el Dr. Carlos Beyer. A esa época también corresponde la primera descripción de la vía aferente del reflejo de evacuación láctea (secreción de oxitocina por la succión) en la gata lactante. Su relación con el Dr. Beyer fue muy exitosa, productiva, duradera y mas allá de lo profesional, ya que fue uno de sus amigos más cercanos. En palabras del Dr. Carlos Beyer durante el homenaje póstumo al Dr. Mena: “Flavio y yo establecimos una unidad indisoluble, académica y personal; iniciamos el camino de la neuroendocrinología y experimentamos con ratas, conejos y gatos en los mecanismos hormonales de la conducta sexual. Él siguió toda la vida con el estudio del complejo mecanismo neuroendocrino de la lactancia”.

Este desarrollo inicial en el campo de la neurobiología endocrina fue la base para el desarrollo de la línea de investigación de Mena y colaboradores sobre la Regulación Integrativa de la Lactancia, línea en la cual pueden identificarse claramente dos enfoques: 1) el estudio de los mecanismos neuroendocrinos que regulan la secreción y la evacuación láctea, y 2) el análisis de los mecanismos que regulan y controlan la secreción de PRL durante la lactancia. Desde esta perspectiva dual, Mena hizo contribuciones que ahora son clásicas en la neuroendocrinología de la lactancia. Así, por ejemplo, determinó la importancia relativa que en el binomio madre/cría tienen los diferentes estímulos exteroceptivos y el intervalo intersucciones, para la operación óptima de la cascada neuroendócrina (hipotálamo-hipófisis-glándula mamaria) que inicia y mantiene la lactancia. Por otro lado, los trabajos originales de Flavio Mena y cols. de los años 70, permitieron resolver la contradicción que prevalecía sobre la discrepancia entre el contenido glandular de PRL y la hormona secretada, lo cual impedía explicar la relación dinámica entre los procesos de síntesis, almacenamiento y secreción hormonal. En los últimos años, su investigación sobre la transformación de la PRL se orientó a determinar los mecanismos iónicos asociados con este proceso. Es importante destacar que estos mecanismos son diferentes a los asociados con la transducción de señales para la liberación de la hormona. Asimismo, demostró que la participación del lóbulo posterior de la hipófisis influye en la secreción de PRL, y que el estímulo de la succión ejerce un efecto de sincronización en la hipófisis que se manifiesta por una abolición de la regionalización de la misma. También, en paralelo con estos estudios se

determinó que factores autócrinos y parácrinos, producidos localmente y cuya naturaleza varía de acuerdo con la condición fisiológica, intervienen de manera decisiva en la regulación de la secreción de la PRL.

Además, en relación con la regulación autonómica de la glándula mamaria, Mena y col. mostraron que la activación autonómica por agonistas y antagonistas simpáticos administrados en el sistema nervioso central, o en la médula espinal, conlleva la inhibición o facilitación respectiva de la evacuación láctea. También se demostró que la administración central de PRL y de oxitocina activan áreas autonómicas, con lo cual se planteó que hormonas de origen neural regulan a la lactancia por acciones neurales, además de que lo hacen por su acción sistémica.

El trabajo del Dr. Mena se publicó en las revistas internacionales de mayor prestigio en el área, así como en numerosos capítulos de libros y monografías especializadas. En términos cuantitativos, la obra publicada por el Dr. Mena reunió más de 1200 referencias en la literatura internacional, y asciende en total a más de 100 trabajos en extenso.

En relación con las actividades del Dr. Mena en la formación de grupos de investigación, creación de centros y promoción de la descentralización de la educación superior y de la investigación científica, es importante mencionar que dirigió 5 tesis de licenciatura, 4 de maestría y 5 de doctorado y que varios de sus alumnos se desempeñan actualmente como investigadores nacionales y que su trabajo goza de gran prestigio. Entre sus principales alumnos se pueden mencionar a: María del Carmen Clapp Jiménez, Gonzalo Martínez de la Escalera Lorenzo y María Teresa Morales Guzmán.

En relación con la descentralización de la investigación, el Dr. Mena promovió que la UNAM desarrollase en Juriquilla, Querétaro, un nuevo Campus de Educación Superior; que conjunta a la UNAM, la UAQ y el CINVESTAV, y está orientado al apoyo y superación del nivel académico de la Universidad Pública del Estado.

Como se mencionó al inicio, la obra y contribuciones del Dr. Mena le hicieron acreedor a diversas distinciones. Entre estas pueden mencionarse sus participaciones como invitado en las primeras Conferencias Gordon sobre Prolactina y sobre la Biología de la Glándula Mamaria (1981); así como en diferentes Simposia y Congresos Internacionales de Endocrinología. Por otra parte, el Dr. Mena participó

en Comités Editoriales de diversas revistas nacionales y extranjeras, en Comités organizadores de simposia y congresos nacionales e internacionales; fue Investigador Nacional Nivel III desde 1984 y, a partir de 2000, Investigador Emérito del SNI. Asimismo fue acreedor al Premio de la Academia de la Investigación Científica de México (1975); al Premio Universidad Nacional Autónoma de México (1985); al Premio Nacional de Ciencias (1996); y al Premio Ciudad Capital Heberto Castillo (2009). A partir de 2004 fue Investigador Emérito de la UNAM y perteneció al Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia de la República.

Para documentar la personalidad del Dr. Mena, a continuación se reproduce un texto publicado en el periódico la Crónica (cronica.com.mx):

Originario de Peralvillo, Flavio Mena debe su formación profesional a la escuela pública y recuerda con orgullo su decisión de ingresar a la Facultad de Medicina de la UNAM. “Entré a Medicina con muchas dudas. Me llamaba la atención la función compleja del cuerpo humano y sus padecimientos. Por otro lado, era muy bueno en química y física, pero malo en matemáticas. Pertenece a una familia de nivel económico bajo y mi padre me dijo que los libros de medicina serían muy caros y no podría comprarlos. Luego me propuso que entrara a la Escuela Médico Militar, lo cual le agradó a mi madre. Me dije que preparé para el examen, pero al último momento me arrepentí. Me puse a trabajar. Era vendedor ambulante de aceites para muebles y otras chucherías, y me fue muuuy bien, hasta ganaba más que mi papá. Entonces se acabó mi problema económico y entré a la Facultad de Medicina; en el segundo año de estudios tuve fisiología y me llamó mucho la atención. Conocí al maestro Horacio Castellanos y su sabiduría y paciencia me motivaron. Como antes las vacaciones en la UNAM eran de tres meses, decidí entrar a un laboratorio, donde sólo se me permitía limpiar y no tocar nada; me acuerdo que estudiaban las cabezas de rana y su actividad eléctrica, pero aburrido de no hacer nada me fui al Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, por eso cuando cursaba el tercer año de medicina, ya comenzaba a hacer investigaciones”. Terminó la carrera e incluso hizo su estancia en la Cruz Roja y la Cruz Verde. Era auxiliar de investigación y le pagaban 300 pesos. Daba clases de prácticas de laboratorio, donde le pagaban 100 pesos mensuales, que recibía anualmente. Cuando terminó la licenciatura ya era investigador

y ahora lamenta que “la burocracia y la exigencia del posgrado frene las aspiraciones de los jóvenes científicos, que a diferencia de nosotros empiezan a trabajar en lo suyo a los 35 años en promedio”. Recomienda a los jóvenes no dejarse llevar por “las fantasías de una carrera corta o fácil para ganar dinero. Lo importante es dedicarse a una carrera que les reditúe beneficios personales más que ventajas materiales, y empeñarse en hacerlo muy bien, porque la mejor defensa en la vida es la calidad del trabajo que hacemos, la pasión que ponemos en nuestras actividades”.

Flavio Manuel Mena Jara

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigador Titular “C” T/C

Instituto de Investigaciones Biomédicas (Departamento de Fisiología) y en el Centro de Neurobiología.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Correo electrónico: jfernand@cinvestav.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1984-2012

Nivel III y emérito desde el año 2000.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Fisiología (1975).

Facultad de Medicina.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Otros títulos o grados obtenidos:

Licenciado en Medicina (1966).

Facultad de Medicina.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Línea(s) de investigación

Pionero en el área de la fisiología neuroendócrina en el país.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., Anguiano, G. y **Mena, F.** (1961). Changes in uterine motility in the cat induced by hypertonic solutions. *Boletín del Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, UNAM, 19, 1-9.*
2. **Mena, F.** y Beyer, C. (1963). Effect of high spinal section on established lactation in the rabbit. *American Journal of Physiology, 205, 313-6.*
3. Beyer, C. y **Mena, F.** (1965). Induction of milk secretion in the rabbit by removal of the telencephalon. *American Journal of Physiology, 208, 289-92.*
4. **Mena, F.** y Beyer, C. (1968). Induction of milk secretion in the rabbit by lesions in the temporal lobe. *Endocrinology, 83, 618-620.*
5. Beyer, C. y **Mena, F.** (1970). Parturition and lactogenesis in rabbits with high spinal cord transection. *Endocrinology, 87, 195-197.*
6. **Mena, F.**, Aguayo, D., Reyes, G. y Beyer, C. (1974). Effect of suckling and associated factors on ovarian compensatory hypertrophy during lactation in the rat. *Journal of Endocrinology, 61, 317-330.*

Libros y capítulos en libros

1. Beyer, C. y **Mena, F.** (1969). Neural substrate of oxytocin and prolactin secretion during lactation. *Progress in Endocrinology. Excerpta Medica International Congress Series, 184, 952-958.*
2. Beyer, C. y **Mena, F.** (1969). Neural factors in lactation. En E. Bajusz (Ed.). *Physiology and pathology of adaptation mechanisms: Neural, neuroendocrine, and hormonal* (pp. 310-344). Pergamon Press & MacMillan, Oxford: New York, U.S.A.
3. **Mena, F.** (1980). Influencia de la estimulación aferente sobre la secreción de prolactina durante la lactancia en la rata. *Boletín de Estudios Médicos y Biológicos, UNAM, 31, 169-179.*
4. **Mena, F.** y Valverde, C. (1984). Prolactin secretion: A multidisciplinary approach. Academic Press: U.S.A.
5. **Mena, F.**, Clapp, C., Martínez-Escalera, G., Pacheco, P. y Grosvenor, C.E. (1985). Integrative regulation of milk ejection. En J. A.

Amico, A.G. Robinson (Eds.). *Oxytocin: Clinical and laboratory aspects. Excerpta Medica, International Congress Series* (pp. 179-199). Elsevier: U.S.A.

6. **Mena, F.**, Aguayo, D., Hummelt, G., Clapp, C., Martínez-Escalera, G. y Morales, M.T. (1991). Prolactin secretion during lactation. En A. Negro-Vilar y G. Pérez-Palacios (Eds.). *Serono symposium on reproduction, growth and development* (pp. 409-418). Raven Press: U.S.A.

Fuentes para la semblanza del Dr. Flavio Mena

1. Arámburo, C. (2004). Semblanza del **Dr. Flavio Mena-Jara**. Instituto de Neurobiología, UNAM.
2. Robles, L. (2004). Periódico La Crónica, 2004-03-05 (cronica.com.mx).
3. López, P. (2013). Aportes y escuela de **Flavio Mena-Jara**. Gaceta UNAM, 17 de enero, pp. 7.



1. Reconocimiento al Dr. Flavio Mena Jara, contando con la presencia de los Dres: Mercedes Perusquia, Carlos Arámburo y Carlos Beyer Flores. Reunión AIBIR 2009, Juriquilla, Querétaro. **2.** Alejandra Castilla, Nilda Navarro, Maru Ramos, Dr. Flavio Mena, Azucena Aguilar, Teresa Morales y Diana Tejadilla.

Gabriela Morali de la Brena

Inicié mis actividades de investigación con el Doctor Carlos Beyer Flores, originalmente en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM (como alumna, como investigadora asociada y luego como investigadora titular), luego en el Departamento de Biología de la Reproducción de la UAM-Iztapalapa y posteriormente en la División de Neurociencias de la Subjefatura de los Servicios de Investigación (actualmente Coordinación de Investigación en Salud) del IMSS, como investigadora titular en ambas instituciones. Siempre conté con el apoyo del Dr. Beyer para mi desarrollo profesional. Con él estudié la Maestría y el Doctorado en Ciencias y obtuve los grados correspondientes en 1974 y en 1985, respectivamente.

Mi trayectoria en investigación se ha desarrollado en el estudio de los Efectos de las Hormonas Esteroides sobre el Sistema Nervioso Central. Dentro de este tema he participado en varias líneas de investigación:

A) Regulación hormonal de la conducta sexual femenina y masculina en mamíferos, analizando el papel funcional del metabolismo de las hormonas para ejercer estos efectos; B) Análisis detallado de los fenómenos viscerales y motores del comportamiento sexual masculino en varias especies de mamíferos y estudio de su regulación hormonal; C) Efectos estrogénicos y androgénicos de algunos esteroides sintéticos, tomando como modelo experimental la expresión del comportamiento sexual masculino de la rata; y D) Efectos neuroprotectores de la progesterona, de algunos de sus metabolitos, y de la melatonina, en contra del daño por isquemia cerebral, analizando algunos de sus mecanismos celulares de acción.

Las dos primeras líneas de investigación, la Regulación hormonal de la conducta sexual femenina y masculina en mamíferos y el Análisis detallado de los fenómenos viscerales y motores del comportamiento sexual masculino en mamíferos, se realizaron bajo la asesoría o como parte de la interacción directa con el Doctor Beyer. A estas dos líneas me referiré más adelante con mayor detalle. Las otras líneas de investigación no tuvieron una relación directa con el Dr. Beyer, pero él y yo siempre mantuvimos la comunicación y una relación de gran amistad.

Los primeros estudios experimentales que realicé con el Dr. Beyer correspondieron a la Regulación Hormonal de la Conducta Sexual Femenina. En algunos de esos estudios en gatas y en conejas ovariectomizadas, con Nora Rivaud y Narciso Vidal, se determinó que no se requiere la acción de la progesterona para facilitar la expresión de la conducta sexual inducida por estrógenos, a diferencia del caso de la rata. Por su parte, en la rata se compararon los efectos del estradiol, la estrona y el estriol sobre la expresión de la conducta de lordosis y sobre respuestas del tracto reproductor femenino, dependientes de estrógenos, como el crecimiento uterino y la cornificación vaginal, siendo el estradiol el estrógeno más activo tanto a nivel central como en los tejidos periféricos. Se evaluaron también, con María Luisa Cruz, los efectos de la 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT) sobre la conducta de lordosis y sobre la regulación de la secreción de gonadotrofinas en la rata y se demostró que esta hormona es efectiva para facilitar la expresión de la conducta sexual femenina, aunque en forma esporádica y poco intensa, pero tiene potentes efectos inhibitorios sobre la secreción de gonadotrofinas.

En general, el Dr. Beyer dedicaba mucha atención a sus alumnos y colaboradores, de modo que la interacción con él en el laboratorio era muy formativa. El diseño de los experimentos era para él muy natural y sabía transmitirnos la información que los sustentaba, lo que se esperaba obtener y la interpretación que se le daría a los resultados en el caso de que coincidieran con la expectativa o, más importantemente, si no era así... Con entusiasmo resaltaba la relevancia de esos estudios, nos motivaba a que leyéramos mucho y gradualmente, conforme sus alumnos y colaboradores íbamos avanzando en nuestra preparación y madurez, nos pedía, frente a un pizarrón, que propusiéramos experimentos para comprobar alguna de las posibles explicaciones a los fenómenos en estudio. Estimulaba nuestro desarrollo académico y trataba de darnos las mayores oportunidades para ello a través de cursos formales, de promover nuestra participación en congresos nacionales e internacionales, de propiciar nuestra comunicación, interacción y colaboración académica con investigadores de otras instituciones, etc.

Participé también en una serie de estudios sobre la regulación hormonal de la conducta sexual masculina en los que, al comparar los efectos de varios andrógenos naturales sobre el comportamiento sexual masculino de la rata macho castrada, se demostró que sólo aquellos susceptibles de ser metabolizados a estrógenos (andrógenos

aromatizables), facilitaban la expresión de este comportamiento, incluyendo patrones conductuales de eyaculación. Estudios adicionales, utilizando antiestrógenos e inhibidores de las aromatasas con los que se interfería la acción de la testosterona sobre la conducta sexual masculina, dieron apoyo adicional a la teoría de la aromatización propuesta por el Dr. Beyer.

El análisis detallado de los fenómenos motores y viscerales del comportamiento sexual masculino en varias especies de mamíferos, así como el estudio de su regulación hormonal, constituyó una línea de investigación de gran interés para el Dr. Beyer, y una parte importante de mi trayectoria en investigación. La observación de los patrones conductuales en las respuestas de monta, intromisión y eyaculación de ratas y de conejos, tanto machos como hembras, se complementó con el registro acelerométrico y poligráfico de los movimientos pélvicos rítmicos que realizan estos animales durante la interacción sexual masculina o pseudomasculina con la pareja. Estos registros permitieron identificar diferencias entre los trenes de movimientos pélvicos de machos y hembras en el caso del conejo, pero no de la rata, así como diferencias en su regulación hormonal. El registro simultáneo de los movimientos pélvicos, de los contactos genitales, y de los cambios de contractilidad de las vesículas seminales permitió establecer la correlación temporal de estos fenómenos en conejos y ratas macho. Además, del estudio de sus características dinámicas y de su regulación hormonal, así como de su comparación con varias otras especies (hámster, cobayo y ratón), se obtuvieron conclusiones relevantes acerca de sus mecanismos de integración.

Posteriormente, derivado del trabajo inicial con el Dr. Beyer, pero por iniciativa del Dr. Gregorio Pérez Palacios y de la Dra. Ana Elena Lemus, se determinaron los efectos de tipo estrogénico y androgénico de algunas progestinas sintéticas utilizadas en anticoncepción, como la noretisterona y el levonorgestrel, utilizando como modelo experimental la conducta sexual masculina de la rata castrada. Estos esteroides son parcialmente similares en su estructura química a la progesterona y a la testosterona, y existe evidencia de que al metabolizarse en las posiciones 3 y 5 del anillo A, pierden su afinidad hacia los receptores de progesterona e interaccionan con receptores a andrógenos o a estrógenos. Los resultados de estos estudios permitieron confirmar una asociación entre los efectos conductuales de los esteroides y su afinidad con los receptores a estrógenos o a andrógenos. Utilizando un diseño

experimental similar, se analizó e identificó la participación de dos metabolitos de la DHT, el 3-alfa y el 3-beta androstandiol, en la expresión de la conducta sexual masculina por sus efectos androgénicos y estrogénicos respectivamente, planteando con ello una interpretación a los efectos parciales de la DHT sobre la expresión de esta conducta, que han documentado otros autores.

Actualmente no continúo desarrollando las líneas de investigación derivadas del trabajo inicial con el Dr. Beyer. Por iniciativa del Doctor José Miguel Cervantes y en colaboración con él, desde hace aproximadamente 20 años y hasta la actualidad, mi línea de investigación se ha centrado en el estudio de los efectos neuroprotectores de hormonas como la progesterona, algunos de sus metabolitos, y la melatonina, en contra del daño por isquemia cerebral, analizando sus efectos en diferentes esquemas de administración y determinando algunos de sus mecanismos celulares de acción. En esta línea se han realizado contribuciones importantes al conocimiento de los efectos de estas hormonas en contra del daño por isquemia. En el caso particular de la progesterona, se ha demostrado que reduce algunos fenómenos de muerte celular y contrarresta fenómenos restrictivos de la recuperación neuronal post-isquemia. También se ha demostrado que promueve fenómenos de plasticidad que se manifiestan en una preservación de la citoarquitectura neuronal de las regiones vulnerables a la isquemia cerebral, y en la preservación de las funciones cognoscitivas del hipocampo y de la corteza cerebral. El Doctor Beyer se interesaba en los avances de nuestra línea de investigación y le gustaba mantener comunicación con nosotros al igual que con otros alumnos y colaboradores a los que estimaba. Se daba tiempo, dentro de sus múltiples compromisos y actividades, para cenar o desayunar con nosotros, y manteníamos con él una interacción personal muy afectuosa.

Algunos de mis alumnos han continuado desarrollando en sus propios laboratorios, líneas de investigación derivadas de mi trabajo original con el Dr. Beyer. En particular, dos de mis alumnas de Maestría, las ahora Doctoras en Ciencias Marisela Hernández González (Investigadora en la Universidad de Guadalajara) y Marcela Arteaga Silva (Investigadora en la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa), han continuado desarrollando líneas de investigación dentro del estudio de la conducta sexual, sus mecanismos de integración y factores que afectan su expresión. A su vez, ellas han formado numerosos alumnos de licenciatura y de posgrado dentro de estas líneas.

Gabriela Morali de la Brena

Datos Generales

Adscripción y cargo: Investigadora Titular.

Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F., México.

Teléfono: 01 (55) 5627 6900 ext. 21368

Correo electrónico: gmorali@hotmail.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1984, actualmente Nivel II.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Ciencias (Biología) (agosto de 1985).

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Ciencias (Biología) (octubre de 1974).

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.

Licenciada en Biología (diciembre de 1971).

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Efectos de las Hormonas Esteroides sobre el Sistema Nervioso Central.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., Larsson, K., Pérez-Palacios, G. y **Morali, G.** (1973). Androgen structure and male sexual behavior in the castrated rat. *Hormones & Behavior*, 4, 99-108.
2. **Morali, G.**, Larsson, K. y Beyer, C. (1977). Inhibition of testosterone induced sexual behavior in the castrated male rat by aromatase blockers. *Hormones & Behavior*, 9, 203-213.
3. Beyer, C., Contreras, J.L., Larsson, K., Olmedo, M. y **Morali, G.** (1982). Patterns of motor and seminal vesicle activities during copulation in the male rat. *Physiology & Behavior*, 29, 495-500.

4. **Moralí, G.**, Carrillo, L. y Beyer, C. (1985). Neonatal androgen influences sexual motivation but not the masculine copulatory motor pattern in the rat. *Physiology & Behavior*, 34, 267-275.
5. Arteaga, M. y **Moralí, G.** (1997). Characteristics of the motor and genital copulatory responses of the male hamster. *Journal of Physiologie*, 91, 311-316.
6. **Moralí, G.**, Soto, M.A.P., Contreras, J.L., Arteaga, M., González-Vidal, M.D. y Beyer, C. (2003). Detailed analysis of the male copulatory pattern in mammals: Hormonal bases. *Scandinavian Journal of Psychology*, 44, 279-288.

Libros y capítulos en libros publicados

1. Beyer, C., **Moralí, G.**, Larsson, K. y Sodersten, P. (1977). Steroid regulation of sexual behavior. En J.R. Pasqualini (Ed.). *Recent Advances in Steroid Biochemistry* (3, 202-207). Pergamon Press: Londres.
2. **Moralí, G.** y Beyer, C. (1979). Neuroendocrine control of mammalian estrous behavior. En C. Beyer (Ed.). *Endocrine Control of Sexual Behavior* (pp. 33-75). Raven Press: Nueva York, U.S.A.
3. **Moralí, G.** y Beyer, C. (1992). Motor aspects of masculine sexual behavior in rats and rabbits. En P.J.R., Slater, J.S. Rosenblatt, C. Beer y M. Milinski (Eds.). *Advances in the Study of Behavior* (21, 201-238). Academic Press: Nueva York, U.S.A.
4. **Moralí, G.** (1998). Regulación hormonal de la conducta sexual masculina. En J. Velázquez-Moctezuma (Ed.). *Biología de la Reproducción* (pp. 399-417). Universidad Autónoma Metropolitana: México.
5. **Moralí, G.** (1999). Los ciclos hormonales y la conducta sexual. En F. Martínez-Montes, M.A. Juárez-Oropeza, J.P. Pardo-Vázquez y S. Morales-López (Eds.). *Mensaje Bioquímico* (23, 1-23). UNAM: México.
6. **Moralí, G.** y Cervantes, J.M. (2004). Papel funcional del metabolismo de esteroides en sus acciones sobre el Sistema Nervioso Central. En J. Velázquez Moctezuma (Ed). *Temas*

Selectos de Neurociencias III (pp. 285-291). Universidad Autónoma Metropolitana: México.



1. Congreso Nacional de la SMCF (1981). Atrás: María Pía Soto Álvarez, Gabriela Rodríguez Manzo, Gabriela González Mariscal Muriel, Laura De la Torre Romeral, Mario Rebolleda, Dr. Carlos Beyer, Magdalena Olmedo Zorrilla y Laura Múzquiz. Al frente: Mario Rodríguez, Gabriela Morali de la Brena, Martha Elena Reynoso Isla (Marthita) y José Alonso Fernández Guasti. **2.** Conference on Reproductive Behavior, East Lansing Michigan, EEUU (1982). Atrás: Gabriela Morali y Alonso Fernández. Al frente: Mario Rebolleda, Gabriela González Mariscal, Dr. Carlos Beyer y Laura Múzquiz.

Juan Manuel Ramírez Orduña

Médico Veterinario Zootecnista (Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México), Maestría en Producción Animal con área mayor en Reproducción y Genética Animal (Universidad Autónoma de Chihuahua, México), Doctor en Biología de la Reproducción (Universidad Autónoma de Tlaxcala-Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados; CINVESTAV- IPN), bajo la tutoría del Dr. Carlos Beyer. Profesor-Investigador del Departamento de Zootecnia de la Universidad Autónoma de Baja California Sur (UABCS) desde 1991. Responsable del diseño y operación del Laboratorio de Neuroendocrinología de la conducta sexual de cerdos, en el Hospital veterinario y granja porcina de la UABCS. Es miembro fundador y líder del CA consolidado de Ciencia y Tecnología Animal en Zonas Áridas reconocido por el PROMEP. Ha impartido 52 ponencias nacionales y 24 internacionales. Ha dirigido 26 tesis de licenciatura y maestría y participado en 40 exámenes profesionales y de grado. Impulso y concreto el proyecto del laboratorio de neuroendocrinología, el edificio del hospital veterinario, granja porcina, bioterio y el centro veterinario y de rehabilitación de animales marinos. Sistema Nacional de Investigadores del CONACYT (2006-2103). Actualmente es jefe del departamento académico de zootecnia.

A continuación se mencionan brevemente trabajos de investigación realizados bajo la influencia del Dr. Carlos Beyer.

Sistema de evaluación de la conducta sexual femenina de la cerda (2004): este sistema de evaluación contiene dos mediciones; el cociente de inmovilidad y la intensidad de inmovilidad. Ambos sistemas nos permitieron evaluar la proporción y el grado de inmovilidad que presenta la cerda durante la receptividad sexual inducida por la Presión Manual del Dorso, dentro de las primeras 24 horas posteriores a la inducción.

Implementación de la metodología de implantación de cánulas intracerebrales mediante la técnica estereotáxica en cerdos (2004): se propuso una metodología para la implantación de cánulas intracerebrales con alta precisión de colocación, en la zona seleccionada y con un alto grado de seguridad en relación a la integridad del animal. Utilizando como herramienta principal el atlas estereotáxico publicado por Bernadette, et al. (1999).

Evaluación de la relación dosis respuesta del benzoato de estradiol administrado vía intracerebroventricular en la inducción de la conducta de estro en cerdas previamente ovariectomizadas (2004): se utilizaron 30 cerdas implantadas en el ventrículo lateral derecho (ICV), divididas en 6 grupos (control, 2, 4, 8, 16 y 32 µg de Benzoato de estradiol/cerda vía ICV). Posteriormente se llevó a cabo el sistema de evaluación de la conducta sexual. Se observó a partir de la hora 120 post administración del BE que las respuestas mostraron acciones dualísticas, es decir, la dosis alta (32 µg) provocó respuestas menores que la provocada por la dosis inmediata más baja (16 µg), la dosis efectiva máxima, para el Cociente de Inmovilidad, se construyó la relación dosis-respuesta para el benzoato de estradiol administrado vía ICV.

Evaluación de la participación de segundos mensajeros en la expresión de la conducta de estro (2005): se reporta una inhibición de la conducta sexual inducida por E₂ debido a la administración de H7, (1-(5-Isoquinolinesulfonil)-2-metilpiperazina dihidrocloruro potente inhibidor de la proteína cinasa dependiente de AMPc y de la proteína cinasa C. Los resultados indican la participación del sistema de segundos mensajeros en la transducción de señales intracelulares mediante la acción de los estrógenos en la inducción de la conducta sexual, específicamente los datos indican la utilización de la ruta metabólica de la cinasa A y/o C en la expresión de la conducta sexual inducida por el BE.

Estudio de la participación de la cinasa a y/o g en la inducción y mantenimiento de la conducta sexual inducida con estrógenos en cerdas ovx (2006): en este trabajo los resultados muestran una inhibición de la conducta sexual inducida por el BE debida a la administración del H9 (N(2-Aminoethyl)-5-isoquinolinesulfonamide dihidrocloruro potente inhibidor de la proteína cinasa dependiente de AMPc y de la proteína cinasa G, en el disparo de la conducta sexual, lo cual indica la participación de la ruta metabólica de la cinasa A y/o G en la expresión de la conducta sexual inducida por el BE.

Evaluación de la ruta de la cinasa A en la inducción de la conducta sexual de la cerda (2008): la ruta de la cinasa A fue evaluada mediante la administración del H89 N-(2-(p-Bromocinnamylamino) ethyl)-5-isoquinolinesulfonamide dihydrochloride; potente inhibidor de la PK dependiente de AMPc, se observó que la cinasa A no participa en el disparo ni en el mantenimiento de inmovilidad inducida por el BE. La participación de la cinasa C y G en el disparo de la conducta sexual y de

la cinasa C en el mantenimiento de la misma, muestra la evidencia *in vivo* sobre la regulación del estro por medio de la vía no genómica de las rutas de señalización celular en el cerebro de la cerda.

Evaluación de la inducción de la conducta del estro por dibutirylguanosinmonofosfato cíclico administrado vía intracerebroventricular en cerdas previamente ovariectomizadas (2010): los resultados muestran *in vivo* la participación del GMPc, ruta complementaria utilizada por el BE en el disparo de la conducta sexual (vía no genómica) en el cerebro de la cerda, probablemente actuando en forma complementaria a la interacción de la hormona con los RE localizados en el núcleo de las células nerviosas del SNC.

Evaluación de la latencia del estradiol libre administrado vía intracerebroventricular en la inducción de la conducta del estro en cerdas previamente ovariectomizadas (2011): la latencia en la inducción del Cociente de Inmovilidad y de la Intensidad de la Inmovilidad (48 h para el E₂ libre y 120 h para el Benzoato de Estradiol) es dependiente de la molécula Benzoato. Este resultado nos sugiere que el E₂ requiere liberarse del Benzoato de tal manera que el incremento en la latencia sea debido a que se encuentre impidiendo la interacción hormona–receptor.

Evaluación de la conductividad eléctrica vaginal en cerdas púberes y cerdas púberes ovx e inducidas a estro con estradiol libre administrado vía intracerebroventricular (2012): la impedancia eléctrica vaginal es una medición útil en la detección del estro pero no permite detectar claramente los diferentes estadios del ciclo estral en la cerda. Las cerdas ovx y tratadas con infusiones ICV de Estradiol muestran patrones de conductividad eléctrica vaginal semejantes a las hembras intactas, lo cual apoya la idea de que estos cambios son originados por el estradiol, adicionalmente valida nuestra metodología de evaluación de la conducta sexual.

Evaluación de la actividad del carazolol (inhibidor β adrenérgico) sobre la sincronización del parto y su efecto sobre los parámetros fisiológicos de los lechones (2012): en este trabajo, donde se utilizaron 24 cerdas divididas al azar en 4 grupos, mostramos una agrupación de los partos alrededor de 2.6 horas producto del tratamiento experimental con Prostaglandina F_{2 α} + Carazolol (inhibidor β adrenérgico) significativamente menor al grupo control. Los lechones provenientes de las cerdas tratadas, mostraron una mayor concentración de oxígeno en sangre (SPO₂) y menor Frecuencia respiratoria y cardíaca.

El óxido nítrico participa en la conducta sexual en la cerda (2014): estudios recientes plantean que los estrógenos (E_2) incrementan la producción del óxido nítrico (ON) estimulando la actividad del ON sintetasa (ONS), adicionalmente mostramos la participación del GMPc, como una ruta del E_2 en la conducta sexual (CS; vía no genómica), estos datos apoyan la hipótesis de que la ruta ON-GMPc-PKG participa en la CS y plantea la posibilidad de que esta pudiera estar disparada complementariamente por la PKG, estimulada por el ON. Con estos antecedentes evaluamos la participación del ON en la CS de la cerda, con este objetivo treinta y seis hembras púberes fueron ovariectomizadas (ovx) e implantadas con una cánula en el ventrículo lateral derecho (VLD), 72h pos implantación se administraron los tratamientos vía VLD (h0), se utilizó E_2 libre (E_2 l; $16\mu\text{g}/100\mu\text{l}$) y NG-nitro-l-argininemethtylester (L-NAME), inhibidor del ONS. Veinticuatro horas después se evaluó la CS de las cerdas (h24, 36 y 48). Se calculó el cociente de inmovilidad (CI) y la proceptividad. El resultado del análisis estadístico permitió seleccionar dosis y vía de administración, adicionalmente mostro que el E_2 estimula la CI 24h después de su infusión, persistiendo el efecto hasta la h48 ($p < 0.01$). La administración de L-NAME disminuyó la CI disparada por los E_2 (h24; 28 ± 1 vs 48 ± 11 ; control, respectivamente $p < 0.01$). No se observaron efectos posteriores ($p > 0.05$). Los resultados muestran la participación del ON en el disparo de la CS de la cerda, pero no en su mantenimiento.

Actualmente en la línea de generación y aplicación al conocimiento de fisiología de los procesos productivos animales se trabaja con el proyecto “evaluación de la ruta del óxido nítrico en la inducción y mantenimiento de la conducta sexual disparada por estradiol en la cerda” (2015): este proyecto se basa en los resultados obtenidos por el Cuerpo Académico en Ciencia y Tecnología Animal de la UABCS utilizando el modelo de la cerda el cual nos permite proponer un esquema general del mecanismo de acción de los estrógenos sobre las células del SNC en la inducción y mantenimiento de la conducta sexual de la cerda, el modelo apoya la participación del sistema de segundos mensajeros y es acorde con propuestas que apoyan la participación de efectos no genómicos en una variedad de efectos inducidos por los estrógenos. Algunos datos sugieren que el $17\text{-}\beta$ estradiol aumenta la producción de NO (óxido nítrico) en células endoteliales mediante la inducción de la expresión y/o aumento de la actividad enzimática del óxido nítrico sintetasa (ONS). Por otra parte

investigaciones recientes plantean la posibilidad de que MAPK, que se sabe que fosforila el RP, puede ser un mediador final de la lordosis facilitada por una variedad de hormonas y agentes farmacológicos. Debido a que PKG puede activar MAPK, este mecanismo es compatible con la propuesta en relación al aumento de la conducta de lordosis inducido por compuestos relacionados con el GMPC. Recientemente, se ha reportado que un inhibidor de la síntesis de NO, y un inhibidor de la PKG, KT5823, atenúan la conducta de lordosis inducida por P y dos de sus metabolitos reducidos en el anillo A. Estos datos apoyan la hipótesis de que la vía NO-GMPC-PKG está involucrada en la lordosis inducida por progestágenos en el caso de la rata, y plantean la posibilidad de que en el caso de la cerda la inducción de la conducta sexual pudiera estar disparada en forma complementaria por la estimulación de la PKG vía óxido nítrico. De manera que actualmente trabajamos en la evaluación de la ruta del óxido nítrico en la conducta sexual de la cerda.

Finalmente hago patente mi eterno agradecimiento al Dr. Carlos Beyer por su influencia determinante en mi formación científica y su permanente apoyo, así como a sus constantes consejos sobre la vida, QEPD Dr. Beyer.

Juan Manuel Ramírez Orduña

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor-Investigador. Titular "B" de Tiempo completo y jefe del departamento académico de zootecnia

Universidad Autónoma de Baja California Sur

Km. 5,5 Carretera al sur la Paz - los Cabos, Baja California Sur, México.

Teléfono:(55)54832856; (55)54832871

Correo electrónico: jramirez@uabcs.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2007, actualmente Nivel II.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Biología de la Reproducción (septiembre de 2002).

Universidad Autónoma de Tlaxcala

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Ciencias en Producción Animal (septiembre de 1990).
Área Mayor: Reproducción y Genética Animal.
Universidad Autónoma de Chihuahua

Médico Veterinario Zootecnista (mayo de 1985).
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Línea(s) de investigación vigente(s)

Fisiología de los procesos productivos animales.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., González-Flores, O., **Ramírez-Orduña, J.M.** y González-Mariscal, G. (1999). Indomethacin inhibits lordosis induced by ring A-reduced progestins: Possible role of 3 α -oxoreduction in progestin-facilitated lordosis. *Hormones and Behavior*, 35, 1-8.
2. González-Flores, O., Camacho, F., Domínguez-Salazar, E., **Ramírez-Orduña, J.M.**, Beyer, C. y Paredes, R.G. (2004). Progestins and Place preference conditioning alter paced mating. *Hormones and Behavior*, 46, 151-157.
3. González-Flores, O., **Ramírez-Orduña, J.M.**, Lima-Hernández, F.J., García-Juárez, M. y Beyer, C. (2006). Differential effect of kinase A and C blockers on lordosis facilitation by P and its metabolites in ovariectomized estrogen. *Hormones and Behavior*, 49, 398-404.
4. **Ramírez-Orduña, J.M.**, Lima-Hernández, F.J., García-Juárez, M., González-Flores, O. y Beyer, C. (2007). Lordosis facilitation by LHRH, PGE₂ or db-cAMP requires activation of the kinase signaling pathway in estrogen primed rats. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 86, 169-175.

Libros y capítulos en libros

1. González-Flores, O., García-Juárez, M., **Ramírez-Orduña, J.M.** y Lima-Hernández, F.J. (2005). Mecanismos moleculares de las hormonas esteroides. En *Fisiología y Conducta*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.

Nora Rivaud

Autor: Gabriela Morali de la Brena[‡]

Nora Rivaud (Bióloga de la UNAM), fue alumna del Dr. Beyer (tal vez de Licenciatura) y asistió entre 1970 y 1971 a los cursos de Maestría del Dr. Beyer en la Facultad de Ciencias de la UNAM. Trabajó con él en el Depto. de Investigación Científica del IMSS entre 1968 y 1973, pero apoyó también el trabajo de investigación del Doctor en el Instituto de Estudios Médicos y Biológicos de la UNAM entre 1970 y 1972. Desarrolló trabajo importante dentro de la línea de investigación sobre la regulación hormonal de la conducta sexual femenina y de la conducta sexual masculina en conejos.

Luego trabajó en el Depto. de Zoología de la Facultad de Ciencias de la UNAM, sobre Biología de invertebrados y sobre esa misma área continuó trabajando varios años en Carolina del Norte, EEUU. No se tiene su correo electrónico ni ningún dato actual.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., Cruz, M.L. y **Rivaud, N.** (1969). Persistence of sexual behavior in ovariectomized-adrenalectomized rabbits treated with cortisol. *Endocrinology*, 85, 790-793.
2. Beyer, C., **Rivaud, N.** y Cruz, M.L. (1970). Initiation of sexual behavior in prepuberally ovariectomized rabbits. *Endocrinology*, 86, 171-174.
3. Beyer, C. y **Rivaud, N.** (1973). Differential effect of testosterone and dihydrotestosterone on the sexual behavior of prepuberally castrated male rabbits. *Hormones and Behavior*, 4, 175-180.
4. **Rivaud, N.** (1988). Prepalintomic metamorphosis in *Hyalophysachattoni* (ciliophora, apostomatida): Cytoplasmic ultrastructure. *European Journal of Protistology*, 24, 30-39.

[‡]Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, CP 06720, México, DF. Tel: (55) 5627 6900, ext 21368. gmorali@hotmail.com

Gabriela Rodríguez Manzo

Mi línea de investigación se centra en el análisis farmacológico y fisiológico de la conducta sexual masculina de la rata. Dentro de ella trabajo con modelos animales para el estudio de la función sexual masculina en humanos, llevó a cabo el análisis farmacológico y fisiológico del reflejo eyaculatorio en ratas espinales, estudio el fenómeno de saciedad sexual, desde el punto de vista fisiológico y farmacológico, y analizo la relación entre la actividad copulatoria y plasticidad cerebral en la rata macho.

Estudié la licenciatura en la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, donde cursé la licenciatura en Biología de la Reproducción. Durante ese período tomé diversos cursos directamente con el Dr. Carlos Beyer y varios de sus alumnos como la Dra. María Luisa Cruz y la Dra. Gabriela Morali. Mi trabajo de investigación para obtener el título (enero de 1981) lo realicé en el Laboratorio de Neuroendocrinología de la División de Investigación Biomédica del Centro Médico Nacional del IMSS, bajo la tutoría del Dr. Carlos Beyer Flores. Durante mi estancia en dicho laboratorio (1979-1984) participé en investigaciones relacionadas con la lactancia en la coneja, el desarrollo de cáncer mamario en ratones hembra y el análisis farmacológico del mecanismo de acción de la progesterona para la inducción de la conducta sexual femenina de la rata. Respecto de este último tema, los datos obtenidos permitieron establecer que la progesterona era capaz de producir efectos rápidos, que no eran compatibles con el mecanismo de acción clásico de las hormonas esteroides que implicaba la activación de receptores intracelulares que actuaban como factores de transcripción génica para inducir la síntesis de proteínas responsables de los efectos fisiológicos de las hormonas. De 1981 a 1984 fui becaria de Investigación IMSS (I, II y II) adscrita al Laboratorio de Neuroendocrinología, donde demostramos que los efectos rápidos de la progesterona involucraban receptores de membrana, acoplados a proteínas G, cuya estimulación activaba cascadas de señalización que involucraban segundos mensajeros (AMPC y GMPc). La investigación de mi tesis de maestría, realizada en el laboratorio del Dr. Carlos Beyer, demostraba que la progesterona inducía la conducta de lordosis en la rata ovariectomizada y pre-tratada con estrógenos, a través de sus metabolitos 5α - y 5β - reducidos que

activaban receptores membranales tanto en el área preóptica media como en el hipotálamo ventromedial. Obtuve el grado de Maestra en Psicobiología en la Facultad de Psicología de la UNAM en septiembre de 1984, bajo la tutoría del Dr. Dionisio Nieto.

En el año de 1991, ingresé al programa de doctorado en Farmacología del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, bajo la tutoría del Dr. José Alonso Fernández Guasti, quien también fuera alumno del Dr. Carlos Beyer Flores. Durante el período de 1991-1995 fui becaria de doctorado del CONACYT y mi tema de investigación se centró en la conducta sexual masculina de la rata, en particular en el análisis farmacológico del fenómeno de saciedad sexual. Los resultados de esa investigación demostraron que las ratas que copulan hasta la saciedad presentan un período de inhibición sexual de larga duración que se expresa de 2 formas distintas a las 24 h post-saciedad: 2/3 partes de las ratas sexualmente exhaustas no responden a la presencia de una hembra sexualmente receptiva y la otra 1/3 parte copula de manera deficiente hasta alcanzar una sola eyaculación, después de la cual no es capaz de reiniciar la cópula. Así mismo demostramos que esta inhibición sexual podía ser revertida farmacológicamente por compuestos que actuaban en los sistemas serotoninérgico, noradrenérgico y de opioides endógenos, involucrando así a estos sistemas de neurotransmisión en el mantenimiento de la inhibición sexual de larga duración característica de la saciedad sexual. Obtuve el grado de Doctora en Ciencias con especialidad en Farmacología en marzo de 1996. De noviembre de 1995 a marzo de 1997 fui profesora titular de tiempo completo en la División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la UAM Iztapalapa y a partir de abril de 1997 me integré como investigadora de tiempo completo al Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) del IPN, primero adscrita al Departamento de Farmacología y Toxicología (1997-2000) y posteriormente al Departamento de Farmacobiología en la Sede Sur del CINVESTAV (2000- a la fecha), que actualmente dirijo como jefa de Departamento.

La mayoría de mis trabajos de investigación están relacionados con la conducta sexual femenina o masculina de la rata, temas de los que el Dr. Carlos Beyer fue un investigador pionero en México. Mis primeras 7 publicaciones (1981-1986) fueron en co-autoría con el Dr. Beyer y/o algunos de sus alumnos (Alonso Fernández, María Luisa Cruz, María de Lourdes Collado, Enrique Canchola) y tratan justo del

mecanismo de acción membranal de las progestinas para la inducción de la conducta sexual femenina en la rata. En una segunda etapa, mis publicaciones se produjeron en el campo de la conducta sexual masculina de la rata (1992- a la fecha) y muchas de ellas fueron el resultado de la interacción con Alonso Fernández, primero como tutor y luego como colaborador (37 publicaciones en ese campo, 15 de ellas con Alonso Fernández). En esta segunda etapa mi interés se centra en el fenómeno de saciedad sexual (con más de 25 publicaciones en el tema). A partir del año 2000 empecé a publicar trabajos relacionados con el control espinal de la eyaculación, derivados de la investigación de doctorado del Dr. Miguel Carro Juárez, quien fue mi primer alumno de doctorado. Esa tutoría inicial se convirtió en una estrecha y fructífera colaboración académica con el Dr. Carro Juárez ya como investigador independiente. Somos co-autores de 15 artículos originales relacionados con el control espinal de la eyaculación entre los que destacan 2 en los que demostramos que la respuesta eyaculatoria está controlada por un generador espinal de patrones. Dirigimos conjuntamente la tesis de doctorado de María Eugenia Hueletl Soto en la que analizamos el efecto del tratamiento crónico con antidepresivos sobre la respuesta eyaculatoria en animales durante la cópula y sobre el funcionamiento del generador espinal de la eyaculación. Esta línea de investigación si bien no fue trabajada directamente por el Dr. Carlos Beyer, está estrechamente vinculada con uno de sus campos de investigación: el análisis experimental de la conducta sexual. Más recientemente he publicado una serie de artículos con mi estudiante de doctorado Ana Gisela Canseco Alba, quien obtendrá el grado de doctora en ciencias este año, que se centran en el estudio del papel de los endocannabinoides en la expresión de la conducta sexual masculina de la rata. La M. en C. Ana Canseco ha trabajado con diferentes modelos de conducta sexual en ratas macho: animales sexualmente expertos, ratas no copuladoras, ratas copuladoras lentas y ratas sexualmente saciadas. En estas distintas poblaciones ha demostrado que los endocannabinoides, la anandamida en particular, facilitan la conducta sexual masculina cuando es administrada a dosis bajas. Este hallazgo ha puesto de manifiesto que los endocannabinoides tienen efectos bifásicos, dependientes de la dosis, sobre la cópula y no sólo inhibitorios como se había reportado en la literatura. Ana representa a una nueva generación que continúa con el análisis experimental de la conducta sexual que

fuera iniciado en México por el Dr. Carlos Beyer Flores y que se convirtió en un área de investigación biomédica importante en México.

Gabriela Rodríguez Manzo

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigadora Titular y Jefa del Departamento de Farmacobiología,
CINVESTAV

Sede sur, México, D.F. Calzada de los Tenorios 235, col. Granjas
Coapa, Delegación Tlalpan, C.P.14330, México, D.F., México.

Teléfono: (55) 54832856; (55) 54832871.

Correo electrónico: grodrigu@cinvestav.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1992,
actualmente Nivel II.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Farmacología (marzo de 1996).

Departamento de Farmacología y Toxicología, Centro de
Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico
Nacional.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Psicobiología (septiembre de 1984).

Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de
México.

Licenciada en Biología de la reproducción (enero de 1981).

Universidad Autónoma Metropolitana.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Análisis farmacológico y fisiológico de la conducta sexual masculina de
la rata.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Rodríguez-Manzo, G.**, Cruz, M.L. y Beyer, C. (1986). Facilitation of lordosis behavior in ovariectomized estrogen-primed rats by medial preoptic implantation of 5- β , 3- β pregnanolone: a ring A-reduced progesterone metabolite. *Physiology & Behavior*, 36, 277 – 281.

2. **Rodríguez-Manzo, G.** y Fernández-Guasti, A. (1994). Reversal of sexual exhaustion by serotonergic and noradrenergic agents. *Behavioural Brain Research*, 62, 127–134.
3. Carro-Juárez, M., Cruz, S.L. y **Rodríguez-Manzo, G.** (2003). Evidence for the involvement of a spinal pattern generator in the control of the genital motor pattern of ejaculation. *Brain Research*, 975, 222-228.
4. Hueletl-Soto, ME., Carro-Juárez, M. y **Rodríguez-Manzo, G.** (2012). Fluoxetine chronic treatment inhibits male rat sexual behavior by affecting both copulatory behavior and the genital motor pattern of ejaculation. *Journal of Sexual Medicine*, 9, 1015–1026.
5. Garduño-Gutiérrez, R., León-Olea, M. y **Rodríguez-Manzo, G.** (2013). The mesolimbic system participates in the naltrexone-induced reversal of sexual exhaustion: opposite effects of intra-VTA opioid receptor antagonists on copulation of sexually experienced and sexually exhausted male rats. *Behavioural Brain Research*, 256, 64-71.
6. **Rodríguez-Manzo, G.** y Canseco-Alba, A. (2015). Anandamide reduces the ejaculatory threshold of sexually sluggish male rats: possible relevance for human lifelong delayed ejaculation disorder. *Journal of Sexual Medicine* (en prensa).

Libros y capítulos en libros

1. **Rodríguez-Manzo, G.** (1993). Receptores intracelulares y mecanismo de acción de hormonas esteroides. En Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, A.C. y Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. *Comunicación neuroendócrina: bases celulares y moleculares* (pp. 99-109). México, D.F.
2. Fernández-Guasti, A. y **Rodríguez-Manzo, G.** (1994). Bases biológicas de la conducta sexual. En E. Rubio (Ed.). *Antología de la Sexualidad Humana* (pp. 455-473). M.A. Porrúa y Consejo Nacional de Población: México, D.F.
3. Fernández-Guasti, A. y **Rodríguez-Manzo, G.** (1998). La eyaculación femenina y las bases biológicas de la homosexualidad: dos temas actuales en el campo de la sexualidad humana. En R. de la Fuente y

- F.J. Alvarez-Leefmans (Eds.). *Biología de la Mente* (pp. 364-391). Fondo de Cultura Económica y El Colegio Nacional: México, D.F.
4. Hull, E. y **Rodríguez-Manzo, G.** (2009). Male Sexual Behavior. En D.W. Pfaff, A.P. Arnold, A.M. Etgen, S.E. Fahrbach y R.T. Rubin (Eds.). *Hormones, Brain and Behavior* (2nd edition, pp. 5-65). Academic Press: San Diego, U.S.A.
 5. **Rodríguez- Manzo, G.** (2013). Bases biológicas de la orientación sexual y la valoración de la diversidad. En J. González y J. Linares (Coords.). *Diálogos de bioética. Nuevos saberes y valores de la vida* (pp.186-214). Fondo de Cultura Económica: México, D.F.
 6. **Rodríguez-Manzo, G.** y Canseco-Alba, A. (2014). A role for learning and memory in the expression of an innate behavior: the case of copulatory behavior. En A. Meneses (Ed.). *Identification of Neural Markers Accompanying Memory* (pp. 135-147). Elsevier: Londres.



1. Ana Gisela Canseco Alba, Gabriela Rodríguez Manzo, Ángeles Ceja, María Eugenia Hueletl Soto, Lorena Guadarrama-Bazante, René Garduño Gutiérrez. **2.** Gabriela Rodríguez Manzo y Alonso Fernández Guasti. **3.** Gabriela Rodríguez Manzo, Victor Flores, Ofir Picazo, Carolina López Rubalcava y Alonso Fernández Guasti.

María de la Asunción Soto Álvarez

El Doctor Carlos Beyer tenía un gran conocimiento de la regulación neuroendocrina de la conducta sexual, es un tema que él abordó desde varios aspectos y en los que incluyó a lo largo de su vida a numerosos estudiantes, desde la licenciatura hasta el doctorado. Cuando yo conocí al Doctor Beyer, siendo entonces el jefe del departamento de Biología de la Reproducción en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, un grupo de estudiantes de la carrera de Biología fuimos a platicar con él acerca del área de concentración (especialidad) en Biología de la Reproducción que ofrecían en la Universidad de la cual él era el iniciador y la cabeza, nos habló tan clara y convincentemente que todos los asistentes decidimos ingresar al área. Posteriormente efectué mi Servicio Social bajo su dirección en la sección de Neuroendocrinología de la Unidad de Investigación Biomédica del entonces Centro Médico Nacional y fue cuando él me otorgó una beca de pregrado de la Fundación Ford, dándome así la oportunidad de percibir un ingreso mientras terminaba mis estudios de licenciatura. Posteriormente nos estimuló a un grupo de estudiantes del laboratorio a efectuar estudios de posgrado habiendo elegido junto con otros la maestría en Psicobiología donde fundamentalmente se estudiaban las bases biológicas de la conducta, así pudiendo complementar los conocimientos que estábamos adquiriendo en el laboratorio.

Dentro de la línea de investigación de endocrinología de la conducta, trabajé con él acerca del patrón motor de la conducta pseudomasculina de la coneja, publicado en la revista *Hormones and Behavior*.

En esos días al Doctor Beyer se le presentó la oportunidad de migrar a Panotla, Tlaxcala para fundar el Centro de Investigación en Reproducción animal (CIRA) donde muchos no pudimos seguirlo por lo que el grupo se separó al repartirnos en diferentes instituciones.

Yo ingresé a laborar a la Universidad Autónoma Metropolitana donde por razones personales durante muchos años me dediqué a la docencia, y en el año 1999 me integré al departamento de Biología donde junto con otros investigadores iniciamos una línea de investigación llamada “Ecología Funcional” en el que específicamente yo colaboro con un proyecto general llamado “Conducta, fisiología y

conservación de mamíferos silvestres en peligro de extinción” que incluye diversos depredadores.

Este proyecto me ha dado la oportunidad de retomar el trabajo relacionado con la endocrinología de la conducta reproductiva y además de haberlo extendido con el estudio de la regulación hormonal de la respuesta al estrés, ambas líneas incluyen trabajos efectuados en mamíferos silvestres tanto en cautiverio, como en libertad. Aquí, en la Universidad, he tenido la oportunidad de formar alumnos de licenciatura y de maestría en temas relacionados con las hormonas y conducta social y reproductiva de los mamíferos silvestres.

En el laboratorio de Ecología Animal de la UAM-I implementamos la técnica de análisis de hormonas esteroides a partir de las heces fecales utilizando la técnica de inmunoensayo enzimático (EIA). Esta línea de investigación nos ha permitido cooperar con programas de manejo y recuperación de especies en peligro de extinción, como por ejemplo el lobo mexicano y el tejón europeo; además trabajamos con especies de carnívoros amenazados en zonas rurales, como es el caso del Gato montés, el cacomixtle y la zorra gris, entre otros.

Tenemos diversas publicaciones donde se incluyen estudios de la descripción de los patrones de secreción de las hormonas esteroides sexuales y su relación con la conducta sexual del lobo mexicano, y también hemos publicado hallazgos de patrones hormonales atípicos en algunas hembras de lobo, cuya reproducción es importante para el programa de recuperación de la especie.

También hemos efectuado estudios del perfil hormonal y la reproducción en otras especies de mamíferos, como el caso del murciélago *Corynorhinus mexicanus*, del estado de Tlaxcala. En la reserva de Tehuacán-Cuicatlán tenemos actualmente un proyecto de análisis de la distribución, conducta y actividad de los mesodepredadores (Coyote, Zorra gris, Zorrillo Rayado, gato montés y cacomixtle) de la zona y haciendo paralelamente un análisis de las hormonas sexuales con el fin de determinar los períodos reproductivos en la latitud correspondiente a la zona, ya que los reportes existentes se refieren a especies a latitudes mayores correspondientes al Norte de México y de los Estados Unidos.

Estamos estudiando el efecto de la temperatura y el fotoperiodo, en el momento de la ovulación, en el lobo mexicano; este estudio es en colaboración con diversas dependencias: Museo del Desierto, Saltillo

Coahuila; Dirección de Vida Silvestre de la Semarnat; con OVIS del Grupo Vitro en el estado de Nuevo León; el departamento de Ecología de Grupo México en Cananea, Sonora) y la Dirección General de Zoológicos de la Ciudad de México.

Tenemos una colaboración con el departamento de Ecología de la Universidad Rey Juan Carlos, en Madrid con un trabajo relacionando el estrés y la distribución del Tejón Europeo; analizando los corticoesteroides en poblaciones de tres zonas de España.

Actualmente soy miembro del Comité binacional (México-Estados Unidos) para la recuperación del Lobo Mexicano y de la Sociedad Mexicana de Mastozoología.

Este tipo de trabajos pueden utilizarse para llevar a cabo programas de educación ambiental y así difundir al público en general, -tanto de ciudades como de las zonas donde existen o han existido las especies estudiadas-, la importancia de estas para el equilibrio del medio ambiente, por lo que también hemos publicado artículos de divulgación.

En el 2007 publiqué un libro acerca del lobo Mexicano en el que explico la importancia de esta especie, lo difamado que ha sido e injustamente atacado para llevarlo al borde de la extinción; y con la idea de que es muy importante la obtención de los conocimientos del medio ambiente desde la niñez, efectué este libro dirigido a los niños de 5° ó 6° de primaria; que afortunadamente fue repartido para las bibliotecas de las escuelas oficiales del país.

Los conocimientos que obtuve con el Doctor Beyer me han servido a lo largo de mi trabajo, y sobre todo, son la base de la línea de investigación en la que actualmente trabajo.

El Dr. Beyer además de ser un gran científico, poseía una también una amplísima cultura, con profundos conocimientos de pintura, música, -siendo una de las personas en México que más sabía de ópera-, era un gran lector y tenía grandes conocimientos de literatura con una gran afición por la poesía. La colección de discos y libros que reunió en su casa era realmente valiosa, ahí se podía encontrar desde un disco de las leyendas del blues, que incluía a los mejores del género, hasta el álbum de la ópera completa “Lohengrin” en una excelente grabación con el coro y la orquesta filarmónica de Berlín dirigidos por Von Karajan; y libros que se ven en las grandes bibliotecas de los mejores escritores de México.

Siempre tenía anécdotas culturales que platicarnos en el laboratorio, recuerdo haber asistido con él a exposiciones de pintura en las que nos daba verdaderas clases acerca de las obras expuestas.

Además nos compartió a su hermosa familia, su esposa Josefina y sus hijas María Emilia y Gaby. María Emilia siguió la ruta de la biología, tuve el privilegio de ser su maestra, y ahora me da mucho gusto verla desarrollarse en su trabajo en la UNAM y en TVUNAM.

No queda duda que su muerte fue una gran pérdida para el mundo científico y cultural de México.

María de la Asunción Soto Álvarez

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor-Investigador Titular "C"

Departamento de Biología,

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina. C.P. 09340.,
México, D.F.

Teléfono:(55)58044600 ext. 2690; Fax: (55) 5804 4688

Correo electrónico: maps@xanum.uam.mx

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Maestra en Psicobiología (noviembre de 2004).

Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de
México.

Otros títulos o grados obtenidos:

Licenciada en Biología (diciembre de 1979).

Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Endocrinología de la conducta.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Soto M.A.**, Salame-Méndez, A., Ramírez-Pulido, J., Yáñez, L. y Armella, M.Á. (2004). Valoración de hormonas esteroides en

heces de una pareja de lobo mexicano (*Canis lupus baileyi*) en cautiverio. *Acta Zoológica Mexicana*, 20, 187-196.

2. Arteaga-Silva, M., **Soto Álvarez, M.A.**, Bonilla Jaime, H., Vázquez Palacios, G. y Hernández-González, M. (2010). Regulación hormonal del patrón motor copulatorio masculino de los mamíferos. En M.A. Guevara, M. Arteaga Silva, A. Contreras Gómez, M. Hernández-González y H. Bonilla Jaime (Eds.). *Aproximaciones al Estudio de la Neurociencia del Comportamiento*. Universidad Autónoma Metropolitana /Universidad Autónoma de Guerrero /Grupo de Bioseñales, México.
3. **Soto, M.A.**, Vázquez, C., Ramos, X., Yáñez, L. y Armella, M.A. (2013). Presencia de doble estro anual en una hembra de lobo mexicano (*Canis lupus baileyi*) en cautiverio. *Therya*, 4, 539-549.
4. López-Wilchis R., Martínez-Méndez, L.A., **Soto, M.A.**, León-Galván, M.A. (2015). The annual profile cycle of fecal steroid hormones in free-living males and females of the Mexican Big-Eared Bat (*Corynorhinus mexicanus*). *Acta Chiropterologica* (En prensa).

Publicaciones de divulgación:

1. **Soto, M.A.** (2007). El lobo Mexicano, un amigo en peligro. SEP/Cal y Arena.
2. Corcuera P., **Soto, M.A.** y Armella, M.A. (2007). Ahí viene el lobo mexicano. *Pronatura* 20, 24-30.



En mi casa en una fiesta de Navidad, aparecemos los alumnos del Doctor Beyer: Gabriela González Mariscal, María Soto Álvarez, Dr. Beyer, Mario Rebolleda y Alonso Fernández Guasti.

Javier Velázquez Moctezuma

Con una incipiente experiencia en Neurofisiología del Sueño, debido a la estancia de 3 años en el Departamento de Neurofisiología del IMSS, dirigido por el Dr. Marcos Velasco, ingresé al Departamento de Neuroendocrinología del mismo IMSS que dirigía el Dr. Carlos Beyer. Siendo aún estudiante de la Facultad de Medicina de la UNAM, los primeros proyectos que llevé a cabo bajo la dirección del Dr. Beyer se relacionaron con el fenómeno de convergencia de estructuras cerebrales y su relación con estímulos olfativos. En resumen, se estimulaba eléctricamente una estructura cerebral, se registraba el efecto de esta estimulación en otra estructura cerebral y, posteriormente, se analizaba si la respuesta se modificaba por efecto de la estimulación olfativa concomitante. Adicionalmente, en el mismo laboratorio se llevaban a cabo estudios en los que se analizaban poligráficamente las características de la cópula en conejos y ratas.

Esta interacción y mi relación con las neurociencias, se suspendió temporalmente por cerca de dos años, debido a mi participación en la creación de un Instituto dedicado al estudio de plantas medicinales. Este Instituto aún existe y trabaja vigorosamente como una Unidad experimental del IMSS en Xochitepec, Morelos. Después de este período, retomé mi colaboración con el Dr. Beyer que, para entonces, era uno de los constructores pioneros de una nueva Universidad, la Universidad Autónoma Metropolitana, donde fue el primer Director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud en la Unidad Iztapalapa y el primer Jefe del Departamento de Biología de la Reproducción. Fue el Dr. Beyer el que promovió mi ingreso como Profesor-Investigador a esta Universidad. Esta cercana interacción duró pocos meses, en virtud de que el Dr. Beyer se trasladó al nuevo centro de investigación que empezó a crear en Panotla, Tlaxcala. De este movimiento derivaron los espléndidos grupos de investigación que hoy trabajan productivamente en Tlaxcala.

Una vez instalados ambos en donde, a la larga, serían nuestras sedes permanentes, retomamos esta, para mí, muy preciada interacción. Después de algunos meses pudimos estructurar lo que sería esta línea de investigación que, a la fecha, se sigue trabajando en la UAM Iztapalapa, la relación entre el sueño y la regulación hormonal de la conducta.

Un primer acercamiento en esta línea de trabajo fue investigar si las modificaciones o restricciones del patrón de sueño, modificaban el efecto de hormonas esteroides en la inducción de la conducta copulatoria en ratas. Para ello, la técnica más accesible y la más utilizada era, y es, la privación selectiva de sueño MOR por medio de la técnica de la isla. Esta consiste en colocar al sujeto (habitualmente rata) sobre una plataforma rodeada de agua. Esta plataforma tiene un tamaño tal que le permite al animal alcanzar las etapas de sueño, con excepción de la etapa de sueño MOR, en donde se presenta atonía muscular. Con esta técnica es posible privar selectivamente de sueño MOR a ratas por períodos de varios días.

El primer experimento se llevó a cabo en ratas hembras ovariectomizadas que fueron sometidas a privación de sueño MOR por diferentes períodos. Los sujetos fueron tratados con la combinación de estrógenos seguidos de progesterona lo que, habitualmente, les induce a presentar la respuesta de lordosis en todas las veces que son montadas por machos expertos. Lo que se observó fue que los animales privados de sueño, presentan una significativa reducción de cerca del 50 % en todos los períodos de privación que fueron ensayados. Este fue el primer artículo publicado por nuestro grupo de la UAM y en todo momento contamos con la asesoría del Dr. Beyer. Este trabajo fue publicado en "Physiology and Behavior".

La continuación de este trabajo se orientó a analizar el efecto de la privación de sueño MOR, pero ahora en animales sometidos exclusivamente a la administración de estradiol lo que, normalmente, no evoca la presentación de lordosis. Hembras tratadas con una sola administración de estradiol, fueron sometidas a privación de sueño MOR hasta por 120 horas, valorándose la presencia de lordosis cada 24 horas. Los resultados mostraron que la privación de sueño MOR facilitó la presencia de lordosis que alcanzó hasta un 50 %, lo que comparado con el control cercano a 0, era muy significativo.

Con estas observaciones iniciales, continuamos estudiando, utilizando diferentes acercamientos, cómo la privación de sueño afectaba el efecto de hormonas esteroides. Para valorar la influencia de la privación de sueño sobre el efecto de la testosterona, el diseño experimental implicó tener machos castrados que se valoraban en cuanto a su conducta sexual, colocándolos en presencia de hembras receptivas. Una vez que se comprobó su falta de actividad sexual, se iniciaba simultáneamente la privación de sueño MOR por 8 días y el tratamiento

sustitutivo con testosterona por 15 días. Los resultados mostraron que, comparados con animales controles que dormían normalmente, los animales privados de sueño MOR, recuperaban en un tiempo significativamente menor, el patrón de monta, el de intromisión y el de eyaculación.

Con estos resultados se hizo claro que la privación selectiva de sueño MOR tiene un efecto sobre la acción de hormonas esteroides que regulan la conducta sexual y, que este efecto, es diferencial facilitando el efecto de los estrógenos y de la testosterona, pero inhibiendo el efecto de la progesterona.

Una observación adicional la llevamos a cabo analizando la conducta sexual heterotípica en machos, es decir, estudiamos la presencia de respuesta lordótica en ratas previamente castradas que fueron sometidos a privación de sueño MOR junto con la administración de estradiol. Con este paradigma, confirmamos que la privación de sueño MOR facilita el efecto de los estrógenos. La administración de estradiol en machos privados de sueño, incrementaba significativamente las respuestas de lordosis que desplegaban estos machos al ser montados por machos expertos.

Estos resultados iniciales se han ido comprobando y se han ampliado con trabajos propios del grupo y de otros laboratorios en otros países. En los años que siguieron, esta línea de investigación se ha ido ampliando para estudiar el efecto sobre el patrón de sueño de la administración de diferentes hormonas esteroides y, adicionalmente, el impacto que sobre el patrón de sueño, ejerce la conducta sexual.

Hasta 2014, el tema de las interacciones de las hormonas cerebrales con el cerebro y las influencias reciprocas sobre el patrón de sueño, sigue siendo una materia de interés para nuestro laboratorio de investigación básica y, después de la creación de la Clínica de Trastornos de Sueño de la UAM, el tema ha pasado a ser también una materia de interés clínico. De manera que, los trabajos que iniciamos ya hace muchos años, junto con el Dr. Beyer, han dado frutos a lo largo de los años y siguen siendo un tema de interés dentro de las neurociencias básicas y clínicas.

Javier Velázquez Moctezuma

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor investigador titular, tiempo completo.

Área de Neurociencias, Departamento de Biología de la Reproducción.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina. C.P. 09340., México, D.F.

Teléfono: (55)5804 4704.

Correo electrónico: jvm@xanum.uam.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1988, actualmente Nivel III.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Biología de la Reproducción (1994).

Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Psicobiología (1985).

Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Licenciado en Medicina (1975).

Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Relaciones recíprocas del ciclo sueño-vigilia con las hormonas que regulan la reproducción.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., **Velázquez-Moctezuma, J.**, Larsson, K. y Contreras, J.L. (1980). Androgen regulation of the motor copulatory pattern in the male New Zealand white rabbit. *Hormones and Behavior*, 14, 179-190.
2. **Velázquez-Moctezuma, J.**, Monroy, E., Beyer, C. y Canchola, E. (1984). Effect of REM deprivation on the lordosis response induced

- by gonadal steroids in ovariectomized rats. *Physiology & Behavior*, 32, 91-94.
3. Canchola E., Monroy, E. y **Velázquez-Moctezuma, J.** (1986). REM sleep deprivation facilitates the estrogen effect on heterotypical sexual behavior in male rats. *Physiology & Behavior*, 37, 33-37.
 4. **Velázquez-Moctezuma, J.**, Monroy, E. y Cruz, M.L. (1989). Facilitation of the effect of testosterone on male sexual behavior in rats deprived of REM sleep. *Behavioral and Neural Biology*, 51, 46-53.
 5. **Velázquez-Moctezuma, J.**, Domínguez-Salazar, E. y Cruz-Rueda, M.L. (1993). The effect of prenatal stress on adult sexual behavior in rats depends on the nature of the stressor. *Physiology & Behavior*, 53, 443-448.
 6. **Velázquez-Moctezuma, J.**, Domínguez-Salazar, E., Cortés-Barberena, E., Nájera-Medina, O., Retana-Márquez, S., Rodríguez-Aguilera, E., Jiménez-Anguiano, A., Cortés-Martínez, L. y Ortiz-Muñiz, R. (2004). Differential effects of rapid eye movement sleep deprivation and immobilization stress on blood lymphocyte subsets in rats. *Neuroimmunomodulation*, 11, 261-267.
 7. Terán-Pérez, G., Arana-Lechuga, Y., Esqueda-León, E., Santama-Miranda, R., Rojas-Zamorano, J.A. y **Velázquez-Moctezuma, J.** (2012). Steroid hormones and sleep regulation. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 11, 1040-8.

Capítulos en libros

1. Vázquez-Palacios, G. y **Velázquez-Moctezuma J.** (1998). Estrés y Sueño. En J. Velázquez Moctezuma (Coordinador). *Medicina del Sueño: Aspectos Básicos y Clínicos* (pp. 149-180). Sociedad Mexicana de Sueño y Universidad Autónoma Metropolitana: México.
2. Retana-Márquez, S. y **Velázquez-Moctezuma, J.** (1998). Aspectos neuroquímicos y alteración de la conducta sexual ante eventos estresantes. En M. Martínez-Gómez y J. Velázquez Moctezuma

(Coordinadores). *Bases Biológicas y Ecológicas de la Conducta* (pp. 351-376). UNAM-UAM-UATX-UV: México.

3. Morales-Otal, A., Ferreira-Nuño, A., Delfín-Lara, F. y **Velázquez-Moctezuma, J.** (2008). Bases biológicas y psicológicas de la orientación sexual. En R. Castro-Román y J. Velázquez-Moctezuma (Compiladores). *Psiquiatría y Neurociencias* (pp. 421-436). Secretaría de Salud, Hospital Psiquiátrico Samuel Ramírez Moreno y UAM, México.
4. Rodríguez, J., Alvarenga, T., Monroy-López, E., Ferreira-Nuño, A., Morales-Otal, A., **Velázquez-Moctezuma, J.** (2010). Sexual behavior in rats: An animal model for the study of the neuroendocrine system. En Andersen, C.L.R., y S. Tufik (Eds.). *Animal Models as Ethical Tools in Biomedical Research* (pp. 253-267). Sao Paulo, Brasil.
5. Terán-Pérez, G.J. y **Velázquez-Moctezuma, J.** (2011). Trastornos del sueño durante el ciclo menstrual, el embarazo y menopausia. En I. Camacho Arroyo, J. Morales Montor y J. Velázquez Moctezuma (Eds.). *Efectos no reproductivos de hormonas esteroides* (pp. 173-182). Universidad Autónoma Metropolitana y Sociedad Mexicana de Neuroinmunoendocrinología: México.



Dr. Alonso Fernández Guasti, Dr. Flavio Mena, Dr. Javier Velázquez Moctezuma, Dra. Gabriela González Mariscal, Dr. Carlos Beyer, Dra. Gabriela Morali, Dr. José Ramón Eguibar, Dr. Barry Komisaruk.

Narciso Vidal

Autor: Gabriela Morali de la Brena[‡]

Narciso Vidal Maldonado (Biólogo de la UNAM), fue alumno del Dr. Beyer. Trabajó con él en el Depto. de Investigación Científica del IMSS entre 1968 y 1971, dentro de la línea de investigación sobre los efectos de los andrógenos y el papel funcional de su metabolismo, en la expresión de la conducta sexual femenina en conejas. En esta línea de investigación presentaron algunos trabajos en congresos y publicaron al menos cuatro artículos (que aparecen en el listado de PubMed). Luego se fue a Estrasburgo (Francia) y trabajó en el grupo del Dr. Claude Aaron entre 1971 y 1973, dentro de la misma línea de investigación sobre la regulación hormonal de la conducta sexual femenina. Regresó a México y realizó estudios de conducta social y reproductiva en gaviotas y otras aves en Baja California.

Trabajó como Profesor en la División de Ciencias Biológicas y de la Salud en la UAM-Iztapalapa, aproximadamente entre 1976 y 1980. Falleció aproximadamente en 1982, en un accidente automovilístico en carretera.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., **Vidal, N.** y McDonald, P.G. (1969). Interaction of gonadal steroids and their effect on sexual behaviour in the rabbit. *Journal of Endocrinology*, 45, 407-413.
2. Beyer, C., McDonald, P. y **Vidal, N.** (1970). Failure of 5-alpha-dihydrotestosterone to elicit estrous behavior in the ovariectomized rabbit. *Endocrinology*, 86, 939-941.
3. Beyer, C., **Vidal, N.** y Mijares, A. (1970). Probable role of aromatization in the induction of estrus behavior by androgens in the ovariectomized rabbit. *Endocrinology*, 87, 1386-1389.

[‡]Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, CP 06720, México, DF. Tel: (55) 5627 6900, ext 21368. gmorali@hotmail.com

4. Beyer, C. y **Vidal, N.** (1971). Inhibitory action of MER-25 on androgen-induced oestrous behaviour in the ovariectomized rabbit. *Journal of Endocrinology*, 51, 401-402.
5. **Vidal, N.**, Roos, J. y Aron, C. (1972). New data on mechanisms involved in the early mating induced by estrogens in female rats during 4 day cycles. *Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales*, 166, 683-686.
6. Roos, J., **Vidal, N.** y Aron, C. (1973). Role played by the genital stimuli in the precocious mating behavior induced by estrogens during 4-day cycles of female rats. *Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales*, 167, 1458-1461.

Tamara Yaschine

Autor: Gabriela Morali de la Brena[‡]

Tamara Yaschine Kaplan trabajó con el Dr. Carlos Beyer y con el Dr. Flavio Mena Jara en el entonces Instituto de Estudios Médicos y Biológicos (actualmente Instituto de Investigaciones Biomédicas) de la UNAM; tuvieron varias presentaciones en congresos y publicaron al menos 2 artículos (que aparecen en PubMed).

Al parecer, después trabajó en el Instituto Nacional de Nutrición (actualmente INNSZ) de la Secretaría de Salud, con el grupo con el que publicó el tercer artículo que aparece aquí. No se tiene su correo electrónico ni datos actuales de ella.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., **Yaschine, T.** y Mena, F. (1964). Alterations in sexual behaviour induced by temporal lobe lesions in female rabbits. *Boletín del Instituto de Estudios Médicos y Biológicos*, 22, 379-86.
2. **Yaschine, T.**, Mena, F. y Beyer, C. (1967). Gonadal hormones and mounting behavior in the female rabbit. *American Journal of Physiology*, 213, 867-72.
3. Chávez, A., Martínez, C. y **Yaschine, T.** (1975). Nutrition, behavioral development, and mother-child interaction in young rural children. *Federation Proceedings*, 34, 1574-1582.

[‡]Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, CP 06720, México, DF. Tel: (55) 5627 6900, ext 21368. gmorali@hotmail.com



Marcela Arteaga Silva

El Doctor Carlos Beyer fue un pionero en la regulación neuroendocrina de la conducta sexual, generando así una gran cantidad de conocimiento a lo largo de su quehacer científico. Conocí al Doctor Carlos Beyer en un curso de “Conducta Sexual” en el Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, fue tan claro en su exposición que no me quedó la menor duda de que ese campo, que él estudiaba, era el que me entusiasmaba y surgió mi interés por el estudio de las hormonas gonadales en la conducta sexual. Ya en ese momento estaba en el último año de la Licenciatura en Biología Experimental en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa y tenía que integrarme a un laboratorio, no dude en incorporarme al grupo de trabajo de una de sus alumnas, la Dra. Gabriela Morali de la Brena, quien trabajaba estrechamente con el Dr. Gregorio Pérez Palacios y con la Dra. Ana Elena Lemus Bravo del Instituto Nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán”, y pertenecía a la Unidad de Investigación Biomédica del Centro Médico Nacional Siglo XXI. En esa institución realicé mi proyecto de investigación participando en un proyecto enfocado a analizar el efecto del 19-metil-7-alfa-nortestosterona (7MENT, un andrógeno sintético con propiedades antiespermatogénicas) sobre la cópula de la rata albina Wistar, esto con el fin de concluir con la Licenciatura. Debo mencionar que, aunque nunca tuve una relación directa con los doctores, Beyer, Pérez Palacios y Ana Elena Lemus, viví una estrecha relación al desarrollar mi trabajo y por ende una gran influencia de ellos en mí formación. Posteriormente, realicé con la Dra. Morali mis estudios de posgrado en la maestría en Ciencias Fisiológicas, U.A.C.P y P del CCH de la Universidad Nacional Autónoma de México, donde comencé a utilizar como modelo animal al hámster dorado macho (*Mesocricetus auratus*), estudiando sus características copulatorias motoras y genitales, así como los efectos de la castración y del tratamiento con andrógenos. Posteriormente, realicé mis estudios de Doctorado en la regulación farmacológica de la conducta sexual en el hámster dorado macho en el área de Neurociencias de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, en el grupo de trabajo del Dr. Javier Velázquez Moctezuma, también alumno del Dr. Beyer.

En la actualidad, me encuentro adscrita, como Profesora-Investigadora Titular “C”, en el Departamento de Biología de la

Reproducción, de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, en el área de Biología Conductual y Reproductiva. Soy responsable de la línea de investigación de Neuroendocrinología Reproductiva, estudiando la regulación neuroendocrina y el efecto de sustancias químicas ambientales sobre la conducta sexual, la pubertad y la madurez sexual. Esta línea de investigación me ha dado la oportunidad de seguir trabajando con la regulación hormonal de la conducta sexual y generar recursos humanos en esta línea con alumnos de pregrado y posgrado. Además, de colaborar con la Dra. Herlinda Bonilla Jaime, compañera de área y de institución, en su línea de investigación de modelos animales de depresión y efectos sobre la conducta sexual masculina.

Actualmente, tengo colaboraciones con otros grupos de investigación, como son: el del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara, el del Instituto Nacional de Pediatría Instituto de Investigaciones Biomédicas, la Facultad de Ciencias y la Facultad de Estudios Superiores de Zaragoza de la UNAM, el Instituto Nacional de Pediatría y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

Tengo diversas publicaciones en donde demostramos que la Androstendiona es el principal andrógeno que regula la conducta sexual del hámster macho y que mantiene el funcionamiento de los órganos sexuales accesorios como la próstata, la vesícula seminal y el epitelio peneano.

En otro estudio en la rata macho Wistar, utilizamos como índice de pubertad al epitelio peneano en donde aparecen pequeñas protuberancias que emergen de la epidermis y que se denominan espinas peneanas, demostrando que la Testosterona en esta especie regula la producción de espinas peneanas y que este es un buen indicador de inicio de la pubertad.

A la fecha continúo con mi línea de investigación en Neuroendocrinología Reproductiva y estamos viendo los efectos de sustancias ambientales en la regulación endocrina.

Marcela Arteaga Silva

Datos generales

Adscripción y cargo:

Profesor-Investigador Titular “C” Tiempo Completo.
Departamento de Biología de la Reproducción.
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.
Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina. C.P. 09340.,
México, D.F.
Teléfono: (55)58044600 ext. 2725 Fax: (55)58044930
Correo electrónico: asm@xanum.uam.mx
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1998,
actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Ciencias Biológicas (29 Abril del 2002).
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Ciencias Fisiológicas (3 noviembre de 1995).
Instituto de Investigaciones Biomédicas. U.A.C.P. y P. del CCH,
Universidad Nacional Autónoma de México.

Licenciada en Biología Experimental (10 Diciembre de 1991).
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Neuroendocrinología Reproductiva

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Arteaga-Silva, M.**, Rodríguez-Dorantes, M., Baig, S. y Morales-Montor, J. (2007). Effects of castration and hormone replacement on male sexual behavior and pattern of expression in the brain of sex steroid receptors in Balb/c mice. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A Molecular and Integrative Physiology*, 147, 607-615.
2. **Arteaga-Silva, M.**, Hernández-González, M., Retana-Márquez, S., Chihuahua-Serrano, C., Bonilla-Jaime, H., Morali, G., et al.,

- (2008). Testosterone, androstenedione and 5 alpha-dihydrotestosterone on male sexual behavior and penile spines growth in the hamster. *Physiology and Behavior*, 9, 412-21.
3. **Arteaga-Silva, M.**, Vargas Villavicencio, J.A., Viguera Villaseñor, R.M., Rodríguez Dorantes, M. y Morales Montor, J. (2009). Taenia crassiceps infection disrupts estrous cycle and reproductive behavior in BALB/c female mice. *Acta Tropica*, 109, 141-145.
 4. **Arteaga-Silva, M.**, Viguera-Villaseñor, R.M., Retana-Márquez, S., Hernández-González, M., Bonilla-Jaime, H., Guzmán-García, X. y Contreras Montiel, J.L. (2013). Testosterone Levels and Development of the Penile Spines and Testicular Tissue during the Postnatal Growth in Wistar Rats. *Advances in Sexual Medicine*, 3, 1-9.
 5. Limón-Morales, O., Soria-Fregozo, C., **Arteaga-Silva, M.**, Vázquez-Palacios, G. y Bonilla-Jaime, H. (2014). Hormone replacement with 17 β -estradiol plus dihydrotestosterone restores male sexual behavior in rats treated neonatally with clomipramina. *Hormones & Behavior*, 66, 820-827.
 6. Limón-Morales, O., Soria-Fregozo, C., **Arteaga-Silva, M.**, Vázquez-Palacios, G. y Bonilla-Jaime, H. (2014). Altered expression of 5-HT1A receptors in adult rats induced by neonatal treatment with clomipramine. *Physiology & Behavior*, 30, 124-137.

Libros y capítulos en libros

1. Guevara, M.A., Hernández González, M., **Arteaga-Silva, M.** y Olvera-Cortés, M.E. (2007). *Aproximaciones al estudio de la funcionalidad cerebral y comportamiento*. Universidad de Guadalajara: México.
2. **Arteaga-Silva, M.**, Bonilla-Jaime, H., Vázquez-Palacios, G., Flores Mancilla, L.E. y Hernández-González, M. (2008). Cambios conductuales, hormonales y morfológicos asociados a la maduración sexual de la rata macho. En M.A. Guevara, L. Chacón-Gutiérrez, M. Hernández-González, J.A. Barradas-Bribiesca (Eds.). *Aproximaciones al estudio de Psicobiología del*

Comportamiento (pp. 259-284). Universidad de Guanajuato: México.

3. **Arteaga-Silva, M.**, Viguera-Villaseñor, R.M., Bonilla-Jaime, H., Retana-Márquez, M.S., Vázquez-Palacios, G., Guzmán-García, X., et al. (2009). Expresión de receptores a andrógenos y estrógenos después de la castración y restitución hormonal en el hámster dorado. En M.A. Guevara, A. Contreras-Gómez, M. Arteaga-Silva, H. Bonilla-Jaime y M. Hernández-González (Eds.). *Aproximaciones al estudio de la neurobiología conductual* (pp. 399-426). Universidad Autónoma de Guerrero: México.
4. **Arteaga-Silva, M.** (2009). La prueba de nado forzado y la búsqueda de nuevos tratamientos antidepressivos. En M.A. Guevara, A. Contreras-Gómez, M. Arteaga-Silva, H. Bonilla-Jaime y M. Hernández-González (Eds.). *Aproximaciones al estudio de la neurobiología conductual*. Universidad Autónoma de Guerrero: México.
5. **Arteaga-Silva, M.**, Soto-Álvarez, M.A., Bonilla-Jaime, H., Vázquez-Palacios, G. y Hernández-González, M. (2010). Regulación hormonal y patrón motor copulatorio de los mamíferos. En M.A. Guevara, A. Contreras-Gómez, M. Arteaga-Silva, H. Bonilla Jaime y M. Hernández-González (Eds.). *Aproximaciones al estudio de la neurociencia del comportamiento* (pp. 47-82). Universidad Autónoma de Guerrero, México.



Durante la reunión de AIBIR 2007 en Guadalajara, Jal. Dras: Gabriela Morali de la Brena, Marcela Arteaga Silva, Rosa Angélica Lucio Lucio y Herlinda Bonilla Jaime.

Herlinda Bonilla Jaime

Conocí al Doctor Carlos Beyer cuando asistí al examen de grado del Dr. Javier Velázquez Moctezuma en el CINVESTAV en el estado de Tlaxcala. Posteriormente, asistí a un curso pre-congreso de Ciencias Fisiológicas, donde el Dr. Carlos Beyer expuso el tema de la importancia de las hormonas gonadales sobre la conducta sexual, durante su presentación supe que era pionero en el tema, además de ser un investigador reconocido a nivel internacional.

En 1994 ingresé al laboratorio del Dr. Javier Velázquez para realizar mi proyecto de investigación en el Departamento de Biología de la Reproducción de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. Mi estancia en el laboratorio se mantuvo durante 8 años hasta obtener el grado de Doctor en Ciencias Biológicas por la misma Universidad. Fue durante la Maestría en Biología Experimental cuando me introduje en el tema de la conducta sexual, pero relacionado a una patología, que es la depresión. Analizar las posibles alteraciones en sistemas de neurotransmisión involucrados en la regulación de la conducta sexual en un modelo animal de depresión fue el tema de interés. Los resultados obtenidos mostraron que el sistema noradrenérgico y colinérgico parecen participar en el déficit de la conducta sexual masculina en la rata, déficit que se manifiesta como una disminución de la libido en humanos con depresión. Estos resultados motivaron a continuar con el análisis de las alteraciones de la conducta sexual masculina en la depresión, vinculando la influencia de las hormonas gonadales y su relación con la actividad de fármacos antidepresivos.

En la actualidad, me encuentro adscrita, como Profesora-Investigadora Titular "C", en el Departamento de Biología de la Reproducción, de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, en el área de Biología Conductual y Reproductiva. Al incorporarme como profesor investigador en la Universidad Autónoma Metropolitana y en conjunto con la Maestra en Biología Experimental Ofelia Limón Morales, estudiante de Doctorado en Biología Experimental, se analizó el efecto de la administración neonatal con clomipramina sobre la expresión de los receptores a estrógenos α y β en el APOm, dando lugar a una publicación

Actualmente soy responsable de la línea de investigación de depresión y alteraciones relacionadas. Esta línea de investigación me ha dado la oportunidad de seguir trabajando en la influencia de las hormonas gonadales en la depresión, desde el aspecto molecular hasta el conductual y generar recursos humanos en esta línea con alumnos de pregrado, posgrado y postdoctorado, de los cuales se han publicado diversas publicaciones en donde demostramos que el tratamiento neonatal con CMI en la rata macho adulta disminuye la motivación sexual incentiva, además de modificar la expresión de los receptores a estrógenos β en el APOm.

Actualmente, tengo colaboraciones con otros grupos de investigación, como son: el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara, el Instituto de Cardiología Ignacio Chávez, la Universidad Anáhuac y la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala de la UNAM. Además, de colaborar con la Dra. Marcela Arteaga Silva profesora investigadora del área a la que estoy adscrita en el departamento y con el Dr. Francisco Alarcón, del Departamento de Ciencias de la Salud.

A la fecha continúo con mi línea de investigación Depresión y su relación con la Conducta Sexual Masculina.

Herlinda Bonilla Jaime

Datos generales

Adscripción y cargo:

Profesor-Investigador Titular "C" Tiempo Completo.

Departamento de Biología de la Reproducción,

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina. C.P. 09340.,
México, D.F.

Teléfono: (55)58044707 Fax: (55)58044930

Correo electrónico: bjh@xanum.uam.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2001,
actualmente Nivel II.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Ciencias Biológicas (2004).
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestría en Biología Experimental (1999)
Universidad Autónoma Metropolitana.

Licenciatura en Biología Experimental (1996).
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Modelos Animales de Depresión.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Bonilla-Jaime, H.**, Retana-Márquez, S., Velázquez-Moctezuma, J. (1998). Pharmacological features of masculine sexual behavior in an animal model of depression. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 60, 39-45.
2. **Bonilla-Jaime, H.**, Retana-Márquez, S., Vázquez-Palacios, G., Velázquez-Moctezuma, J. (2003). Plasma levels of corticosterone and testosterone after sexual activity in male rats treated neonatally with clomipramine. *Behavioral Pharmacology*, 14, 357-362.
3. **Bonilla-Jaime, H.**, Vázquez-Palacios, G., Arteaga-Silva, M., Retana-Márquez, S. (2006). Hormonal responses to different sexually related conditions in male rats. *Hormones & Behavior*, 49, 376-382.
4. **Bonilla-Jaime, H.**, Limón-Morales, O., Arteaga-Silva, M., Hernández-González, M., Guadarrama-Cruz, G., Alarcón-Aguilar, F., Vázquez-Palacios, G. (2010). Orchiectomy modifies the antidepressant-like response of nicotine in the forced swimming test. *Physiology & Behavior*, 101, 456-461.
5. Limón-Morales, O., Soria-Fregozo, C., Arteaga-Silva, M., Hernández González, M., Vázquez-Palacios, G., **Bonilla-Jaime, H.** (2014). Hormone replacement with 17 β -estradiol plus dihydrotestosterone restores male sexual behavior in rats treated neonatally with clomipramine. *Hormones & Behavior*, 66, 820-827.

6. Limón-Morales, O., Soria-Fregozo, C., Arteaga-Silva, M., Vázquez-Palacios, G., **Bonilla-Jaime, H.** (2014). Altered expression of 5-HT1A receptors in adult rats induced by neonatal treatment with clomipramine. *Physiology & Behavior*, 30, 37-44.

Libros y capítulos en libros

1. **Bonilla-Jaime, H.**, Vázquez-Palacios, G., Arteaga-Silva, M., y Retana-Márquez, S. (2005). Depresión, estrés y conducta sexual masculina. En M.A. Guevara, M. Hernández-González, Chacón-Gutiérrez, L. y Barradas-Bribiesca, J.A. (Eds). *Aproximaciones al estudio de la motivación y ejecución sexual* (pp. 125-156). Universidad de Guanajuato, México.
2. Arteaga-Silva, M., **Bonilla-Jaime, H.**, Vázquez-Palacios, G., Flores Mancilla, L.E. y Hernández-González, M. (2008). Cambios conductuales, hormonales y morfológicos asociados a la maduración sexual de la rata macho. En M.A. Guevara, L. Chacón-Gutiérrez, M. Hernández-González, J.A. Barradas-Bribiesca (Eds.). *Aproximaciones al estudio de Psicobiología del Comportamiento* (pp. 259-284). Universidad de Guanajuato: México.
3. Arteaga-Silva, M., Viguera-Villaseñor, R.M., **Bonilla-Jaime, H.**, Retana-Márquez, M.S., Vázquez-Palacios, G., Guzmán-García, X., et al. (2009). Expresión de receptores a andrógenos y estrógenos después de la castración y restitución hormonal en el hámster dorado. En M.A. Guevara, A. Contreras-Gómez, M. Arteaga-Silva, **H. Bonilla-Jaime** y M. Hernández-González (Eds.). *Aproximaciones al estudio de la neurobiología conductual* (pp. 399-426). Universidad Autónoma de Guerrero: México.
4. Arteaga-Silva, M., Soto-Álvarez, M.A., **Bonilla-Jaime, H.**, Vázquez-Palacios, G. y Hernández-González, M. (2010). Regulación hormonal y patrón motor copulatorio de los mamíferos. En M.A. Guevara, A. Contreras-Gómez, M. Arteaga-Silva, **H. Bonilla Jaime** y M. Hernández-González (Eds.). *Aproximaciones al estudio de la neurociencia del comportamiento* (pp. 47-82). Universidad Autónoma de Guerrero, México.

5. **Bonilla-Jaime, H.,** Arteaga-Silva, M., y Vázquez-Palacios, G. (2013). Depresión y corteza prefrontal. En. M. Hernández-González, Chacón-Gutiérrez, L., Barradas-Bribiesca, J.A. y M.A. Guevara (Eds). *Corteza prefrontal: cognición y conducta* (pp. 245-261). Universidad de Guanajuato, México.
6. **Bonilla-Jaime, H.,** López-López, A.L. y Vázquez-Palacios, G. (2015). Circuitos neuronales de la depresión y el estrés. En. M. Hernández-González, Sanz-Martin, A. y M.A. Guevara (Eds). *Circuitos cerebrales implicados en la cognición y la conducta* (pp. 307-338). Universidad de Guadalajara, México.



1. En la playa, con el Dr. Javier Velázquez Moctezuma y compañeros de laboratorio.
2. Jurado de examen de doctorado, Dres: José Ramón Eguibar, María del Socorro Retana Márquez, Herlinda Bonilla Jaime, Javier Velázquez Moctezuma, Rosa Angélica Lucio Lucio, Efraín Campos Sepúlveda.

Edwards Antonio Cabrera

Después de haber concluido el 100 % de los créditos de la licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) me integré al laboratorio del Dr. José Alonso Fernández Guasti, quien fuera estudiante del ilustre Dr. Carlos Beyer Flores, como prestador de servicio social. Durante este periodo conocí los estudios del Dr. Carlos Beyer sobre la regulación neuroendocrina de la conducta sexual masculina y con ello mi primera instrucción fue determinar si en estructuras cerebrales involucradas en la modulación de la conducta sexual como el Área Preóptica Medial (MPOA), el Hipotálamo Ventromedial (VMH), la Amígdala Medial (MeA) y el Septum Lateral (LS) existe una diferencia en la densidad de expresión del receptor de andrógenos (RA) entre ambos hemisferios; es decir, una lateralización. Los resultados que obtuvimos mostraron que en estas estructuras cerebrales de la rata macho, la densidad de expresión del RA es similar entre los hemisferios derecho e izquierdo. Al finalizar el servicio social y después de obtener el grado de QFB de la UAM solicité mi ingreso al Programa de Maestría en Neurofarmacología y Terapéutica Experimental del Departamento de Farmacobiología del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) del Instituto Politécnico Nacional (IPN) y fui aceptado. En esta etapa de mi formación académica y en asesoría del Dr. Guasti, continué estudiando los factores que pudieran afectar los niveles de expresión del RA. Previos estudios del Dr. Guasti y colaboradores habían observado que en el MPOA de la rata macho que copula hasta mostrar el criterio de saciedad sexual, esto es 90 minutos de inactividad sexual después de la última eyaculación, los niveles de la proteína RA eran significativamente menores que en los machos que no habían copulado. Esto quiere decir que en el sistema nervioso central, la acción de los andrógenos puede ser modulado disminuyendo o aumentando los niveles de su propio receptor como un intento de evitar la extinción del individuo por la cópula prolongada. Tomando en cuenta las observaciones del Dr. Guasti y colaboradores, nos preguntamos si la disminución en los niveles del RA por la cópula hasta la saciedad obedecían a cambios en los niveles del ácido ribonucleico (ARN) mensajero. Para ello, un grupo de ratas macho fue sometido a cópula por 4 horas (tiempo en el que se cumple el criterio de saciedad sexual) con

una hembra sexualmente receptiva. Los resultados mostraron que en el MPOA de la rata macho que cópula por 4 h, con una hembra sexualmente receptiva, disminuye la densidad de expresión del ARN mensajero del RA en comparación con los machos que no copularon. Estos resultados nos sugirieron que la disminución en los niveles de expresión del RA por la cópula se explica, al menos parcialmente, por una disminución en la expresión del ARN mensajero del RA. Obtuve el grado de Maestro en Ciencias en Neurofarmacología y Terapéutica Experimental en Diciembre de 2007. Aunque conocía los trabajos del Dr. Carlos Beyer sobre el papel de las hormonas gonadales en la modulación de la conducta sexual masculina no tuve la fortuna de conocerlo personalmente en este periodo.

Para el año 2008 me integré al laboratorio del Dr. Raúl Gerardo Paredes Guerrero, quien fungió como parte del comité sinodal del proyecto de maestría, para continuar mi preparación académica en el programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Durante este periodo, me interesé por estudiar el papel de las hormonas de origen gonadal sobre la conducta sexual de la rata macho copulador lento (CL) y del macho no copulador (NC). Las ratas macho CL se caracterizan por copular con una hembra sexualmente receptiva, pero no muestran conducta eyaculatoria después de 1 h o más de cópula y representan el 5 % de la población. Mientras que, las ratas macho NC, alrededor del 2 % de la población, no muestran conducta copulatoria cuando se les presenta repetidamente una hembra sexualmente receptiva. En ambas poblaciones de ratas macho, la concentración plasmática de las hormonas testosterona y estradiol son similares a los machos sexualmente expertos (SE: ratas macho que copulan y eyaculan en pruebas de 30 min con hembras sexualmente receptivas). Pero, los estudios del Dr. Carlos Beyer sobre el control neuroendocrino de la conducta sexual de la rata macho habían demostrado que la conducta sexual depende de la testosterona y de su aromatización a estradiol. Por lo tanto, nos dimos a la tarea de determinar si en las ratas macho CL y NC, la administración de estradiol o de testosterona era capaz de inducir la eyaculación en los primeros y la cópula en los segundos. Los resultados obtenidos demostraron que la administración sistémica de estradiol o testosterona no induce la conducta eyaculatoria en las ratas macho CL. Esto quiere decir que, la falta de eyaculación en los machos CL no se debe a una alteración androgénica o estrogénica. Mientras que,

en el MPOA de las ratas macho NC, el implante de estradiol o de testosterona indujo la cópula en la mayoría de los animales. Estos resultados apoyan nuestra hipótesis de que la falta de cópula en los machos NC se explica, al menos parcialmente, por una disminución en la actividad de la enzima aromataasa del MPOA. Estos resultados fueron publicados de manera independiente en las revistas *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* y *Journal of Neuroendocrinology*. Además, con estos trabajos, obtuve el grado de Doctor en Ciencias en Septiembre del 2013.

Fue durante mis estudios de doctorado que tuve la fortuna de conocer al Dr. Carlos Beyer. La primera vez que lo escuché hablar fue en el Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas que se celebró en la amorosa ciudad de Villahermosa, Tabasco. La conferencia inaugural, de tal evento, estuvo a cargo del Dr. Carlos Beyer con la plática que se tituló “*El enfoque fisiológico a procesos cerebrales complejos: el caso del comportamiento sexual y sus epifenómenos emocionales*”. La charla fue muy apasionante, ilustrativa y con ello surgieron nuevas ideas y nuevas preguntas al proyecto que venía desarrollando. La segunda vez que vi y escuché al Dr. Carlos Beyer fue en la Reunión Anual de la Academia de Biología de la Reproducción que se llevó a cabo en la Ciudad de Juriquilla, Querétaro. Recuerdo que 30 minutos antes de comenzar la plática, que el Dr. Carlos Beyer habría de presentar, él y el Dr. Oscar Flores estaban en el vestíbulo del edificio del Centro Académico Cultural acordando la secuencia o algún otro detalle de las diapositivas de su presentación. De nueva cuenta, la plática resultó muy interesante pues el Dr. Carlos Beyer presentó resultados de sus estudios sobre los posibles mecanismos de acción de las progestinas sobre la modulación de la conducta sexual femenina y el público internacional agradeció efusivamente. Aunque tuve la intención de entrevistarme con él al final de la plática, no tuve la fortuna de hacerlo porque en ese momento yo tenía que viajar a la ciudad de México para una entrevista en la embajada de Estados Unidos de América. Estas fueron, las únicas ocasiones en que tuve el gusto y el honor de escuchar al Dr. Carlos Beyer hablar de la conducta sexual en mamíferos. Aunque fue muy poca mi interacción con el Dr. Carlos Beyer, me siento afortunado de haber conocido al ilustre Dr. Carlos Beyer.

Actualmente, me encuentro realizando una estancia Post-doctoral (en el periodo de Septiembre de 2014 a Agosto de 2015) en el Área de Neurociencias del Departamento de Biología de la Reproducción de la

División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Iztapalapa. El objetivo del proyecto de investigación es describir los circuitos neuroendocrinos involucrados en la modulación de la recompensa sexual. Este interés por la neuroendocrinología de la conducta sexual en mamíferos tiene mucho de la influencia del Dr. Carlos Beyer.

En el laboratorio del Dr. Paredes habían observado que en el MPOA de la rata macho NC, la actividad de la aromatasa es significativamente menor que en los machos SE. Esto sugirió que en el MPOA de las ratas macho NC existe una disminución en el nivel de estradiol en comparación con los machos SE que a su vez podría explicar la falta de cópula en estos machos. Los trabajos del Dr. Carlos Beyer y de sus colaboradores en los años 1970's demostraron que la conducta sexual de la rata macho depende de la aromatización de la testosterona a estradiol. Por lo tanto, nos dimos a la tarea de determinar si en las ratas macho CL y NC, la administración de estradiol o de testosterona era capaz de inducir la eyaculación en los primeros y la cópula en los segundos. Los resultados obtenidos demostraron que la administración sistémica de estradiol o testosterona no induce la conducta eyaculatoria en las ratas macho CL. Esto quiere decir, que la falta de eyaculación en los machos CL no se debe a una alteración androgénica o estrogénica. Mientras que, en el MPOA de las ratas macho NC, el implante de estradiol o de testosterona indujo la cópula en la mayoría de los animales. Estos resultados apoyan nuestra hipótesis de que la falta de cópula en los machos NC se explica, al menos parcialmente, por una disminución en la actividad de la enzima aromatasa del MPOA.

El proyecto de investigación que actualmente realizo tiene como objetivo describir el o los circuitos neuroendocrinos involucrados en la modulación de la recompensa sexual. Hasta el momento, no tengo alumnos graduados en ninguno de los niveles académicos.

Edwards Antonio Cabrera

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigador Post-doctoral en el área de Neurociencias.

Departamento de Biología de la Reproducción

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina. C.P. 09340.,
México, D.F., México.
Teléfono:(55) 58044600 ext. 3655
Correo electrónico: rhigola@gmail.com
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2014,
actualmente con nivel de Candidato.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor Ciencias Biomédicas (septiembre de 2013).
Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma
de México.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Neurofarmacología y terapéutica Experimental
(diciembre de 2007).
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto
Politécnico Nacional.

Licenciado en Química Farmacéutica Biológica (julio de 2005).
Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Neuroendocrinología de la recompensa sexual

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Portillo, W., Díaz, N.F., **Antonio-Cabrera, E.**, Fernández-Guasti, A.
y Paredes, R.G. (2006). Comparative analysis of immunoreactive
cells for androgen receptors and oestrogen receptor alpha in
copulating and non-copulating male rats. *Journal of
Neuroendocrinology*, 18, 168-176.
2. Fernández-Guasti, A., Arteaga-López, P. y **Antonio-Cabrera, E.**
(2010). Copulation modifies AR and ER, mRNA expression in
the male rat brain. *Physiology and Behavior*, 101, 738-745.
3. **Antonio-Cabrera, E.** y Paredes, R.G. (2012). Effects of chronic
estradiol or testosterone treatment upon sexual behavior in
sexually sluggish male rats. *Pharmacology, Biochemistry and
Behavior*, 101, 336-341.

4. Portillo, W., **Antonio-Cabrera, E.**, Camacho, F., Díaz, N. y Paredes, R.G. (2013). Behavioral characterization of non-copulating male mice. *Hormones and Behavior*, 60, 70-80.
5. **Antonio-Cabrera, E.** y Paredes, R.G. (2014). Estradiol or testosterone implants in the medial preoptic area induce sexual behavior in non-copulating male rats. *Journal of Neuroendocrinology*, 26, 448-458.

Libros y capítulos en libros publicados

1. Fernández-Guasti, A., Arteaga-López, P. y **Antonio-Cabrera, E.** (2010). La cópula modifica la expresión del ARNm de receptores a esteroides en el cerebro de la rata macho. En M. Muñoz-Gutiérrez, J.A. Delgadillo Sánchez, M.S.I. Retana Márquez (Eds.). *Simposio Internacional: Fisiología Reproductiva en Mamíferos* (pp. 99-118). Universidad Autónoma Metropolitana: Ciudad de México.

Ana Gisela Canseco Alba

Realicé mis estudios universitarios en la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), obtuve el título de Licenciada en Psicología con la tesis titulada “Alteraciones frontales por el consumo frecuente de Cannabis en estudiantes universitarios”. Este trabajo se realizó bajo la dirección de la Dra. Feggy Ostrosky Shejet y me permitió conocer los efectos del consumo frecuente de marihuana en la conducta desde una aproximación neuropsicológica, en particular las funciones cognitivas superiores reguladas por la corteza prefrontal. Continué mi formación profesional en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN (CINVESTAV) donde realicé mis estudios de maestría bajo la dirección de la Dra. Gabriela Rodríguez-Manzo, alumna del Dr. Carlos Beyer. En la maestría iniciamos el estudio del papel de los endocannabinoides, en particular de la anandamida, en la expresión de la conducta sexual de la rata macho, mismo que continuamos hasta el día de hoy.

Los endocannabinoides son los ligandos endógenos de los receptores CB1 que se expresan en el sistema nervioso central y que actúan como neuromoduladores en las sinapsis. Se ha descrito que tienen un papel en diferentes procesos fisiológicos como son la ingesta de alimento, el dolor, el aprendizaje y la memoria, entre otros. Por mucho tiempo se pensó que el papel de los agonistas de los receptores CB1, así como de sus ligandos endógenos (los endocannabinoides) en la conducta sexual masculina era inhibitorio, sin embargo al hacer un estudio más sistematizado se ha encontrado que su papel es más bien bifásico, dependiente de la dosis; es decir, que si bien dosis altas tienen un efecto deletéreo sobre la cópula, dosis bajas tienen un efecto facilitador. Este perfil bifásico del endocannabinoide anandamida se ha reportado para otras conductas como por ejemplo la ansiedad, de la que se sabe que a dosis altas la anandamida produce un efecto ansiogénico, pero que dosis bajas tienen un efecto ansiolítico.

Así pues, en la investigación conjunta que hemos realizado la Dra. Rodríguez-Manzo y yo se demuestra este papel bifásico de la anandamida en ratas con diferente condición sexual. En este sentido, se ha visto que en ratas no copuladoras, que son aquellas que no presentan conducta sexual a pesar de ser expuestas en repetidas ocasiones a hembras receptivas y que no tienen alteraciones fisiológicas u

hormonales que expliquen la ausencia de conducta copulatoria, la administración sistémica de dosis bajas de anandamida es capaz de inducir la expresión de la cópula en aproximadamente el 50 % de estos animales. Se trata de una transformación de largo plazo pues los animales presentan conducta sexual 14 días después, en ausencia del fármaco.

Así mismo, en ratas copuladoras lentas, que son aquellas que requieren de un tiempo prolongado para alcanzar la eyaculación y que éste no se reduce por la experiencia sexual, se ha observado que la administración de dosis bajas de anandamida reduce significativamente el umbral eyaculatorio, es decir, el tiempo y la estimulación sexual requerida para alcanzar la eyaculación. En este caso el efecto de anandamida es agudo, pues los animales vuelven a ser copuladores lentos en ausencia del fármaco.

Estas dos poblaciones de ratas, las no copuladoras y las copuladoras lentas, se pueden considerar modelos de disfunciones sexuales humanas; la primera puede representar a los pacientes que presentan una reducción en el deseo sexual o bien la ausencia total del mismo, conocido como “desorden del deseo sexual hipoactivo” y la segunda el desorden de eyaculación retardada que se observa en la práctica clínica.

Estos hallazgos, junto con la observación de que en ratas sexualmente competentes la anandamida también ejerce un efecto facilitador sobre la cópula cuando es administrada a dosis bajas, indican en primera instancia que los endocannabinoides juegan un papel complejo en la expresión de la conducta sexual de la rata macho y en segundo lugar, representan una aproximación farmacológica que podría ser de utilidad en la práctica clínica.

Por otro lado, la Dra. Gabriela Rodríguez-Manzo desarrolla muchas de sus investigaciones en un modelo de conducta sexual inhibida, llamado saciedad sexual. La saciedad sexual se define como una inhibición de la conducta sexual de larga duración, que es consecuencia de la cópula repetida con una misma hembra receptiva. La Dra. Rodríguez-Manzo ha reportado que este modelo refleja una modificación transitoria del funcionamiento de los mecanismos cerebrales que regulan la expresión de la conducta sexual, atribuible a cambios plásticos en el sistema mesolímbico dopaminérgico o sistema de la recompensa. Este estado inhibitorio es reversible con diferentes tratamientos farmacológicos. Utilizando esta aproximación experimental

hemos reportado que la anandamida, a dosis bajas, puede revertir este estado de saciedad, permitiendo así que un porcentaje significativo de los animales presenten conducta sexual a pesar de estar saciados. Aunado a este hallazgo, hemos establecido que los endocannabinoides tienen un papel en el establecimiento del estado inhibitorio característico de la saciedad sexual. Prueba de esto es que la administración de un antagonista de receptores CB1 previo a la sesión de cópula hasta la saciedad, bloquea su establecimiento. Esto se explica porque la cópula hasta la saciedad es una estimulación sexual intensa y los endocannabinoides se liberan de forma natural cuando el sistema tiene una alta estimulación, por ello es posible que durante la cópula hasta la saciedad los endocannabinoides sean liberados y contribuyan al establecimiento del estado inhibitorio que caracteriza a la saciedad.

Actualmente, se realizan experimentos para profundizar en los hallazgos obtenidos hasta ahora, como conocer las áreas cerebrales donde se ejercen los efectos de la anandamida.

Ana Gisela Canseco Alba

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Estudiante de doctorado

Departamento de Farmacobiología

CINVESTAV

Sede sur, México, D.F. Calzada de los Tenorios 235, col. Granjas Coapa, Delegación Tlalpan, C.P., 14330., México, D.F., México.

Teléfono: (55) 5483-2856; (55) 5483-2871

Correo electrónico: cansecoana@yahoo.com.mx

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Ciencias con especialidad en Neurofarmacología y Terapéutica Experimental (en curso).

CINVESTAV, Instituto Politécnico Nacional.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Ciencias con especialidad en Neurofarmacología y Terapéutica Experimental (agosto de 2011).

CINVESTAV, Instituto Politécnico Nacional.

Licenciada en Psicología (marzo 2009). Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Línea(s) de investigación vigentes

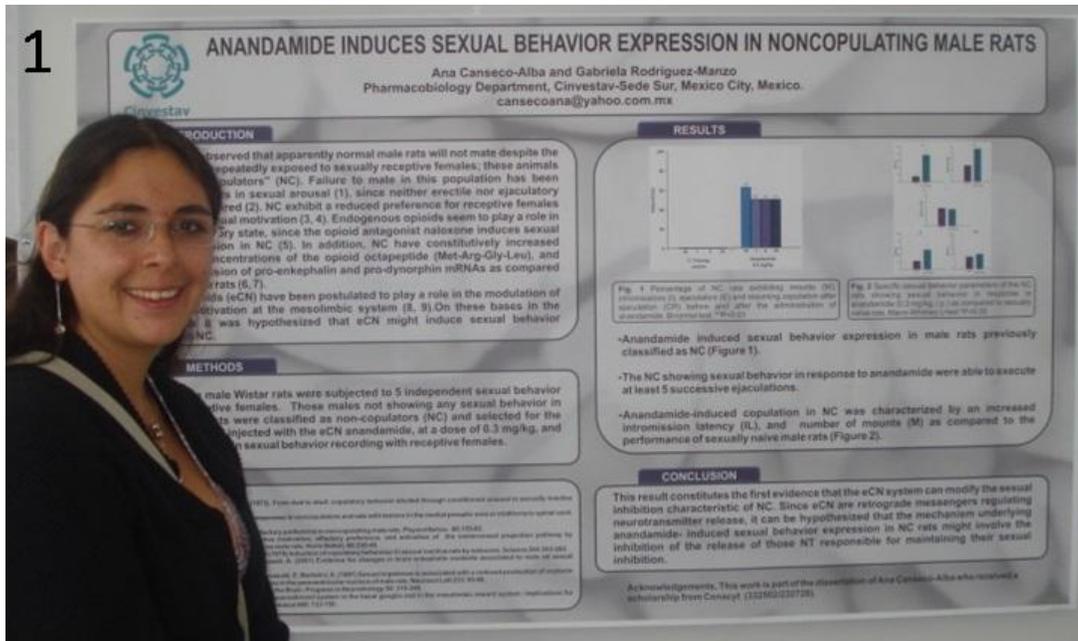
Análisis experimental de la conducta sexual masculina de la rata.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Canseco-Alba, A.** y Rodríguez-Manzo, G. (2013). Anandamide transforms noncopulating rats into sexually active animals. *Journal of Sex Medicine*, 10, 686 – 693.
2. **Canseco-Alba, A.** y Rodríguez-Manzo, G. (2014). Low anandamide doses facilitate male rat sexual behaviour through the activation of CB1 receptors. *Psychopharmacology*, 231, 4071–4080.
3. Guadarrama-Bazante, I.L., **Canseco-Alba, A.** y Rodríguez-Manzo, G. (2014). Dopamine receptors play distinct roles in sexual behavior expression of rats with a different sexual motivational tone. *Behavioral Pharmacology*, 25, 684–694.
4. Rodríguez-Manzo, G. y **Canseco-Alba, A.** (2015). Anandamide reduces the ejaculatory threshold of sexually sluggish male rats: possible relevance for lifelong delayed ejaculation disorder. *Journal of Sex Medicine*, 12, 1128-1135.

Capítulos en libros

1. Ostrosky-Shejet, F., Borja-Jimenez, K.C., **Canseco-Alba, A.**, Suarez-Hesket, C., Gaytán-Agraz, C., Vélez-García, A., Lozano-Gutiérrez, A., Medina-Mora, M.E., Alexanderson-Rosas, E., Adame, G., Medina-Bañuelos, V. y Hevia-Montiel, N. (2012). Alteraciones neuropsicológicas y de neuroimagen por consumo de marihuana (cannabis). En L.M. Reidl-Martínez (Ed.). *Desarrollo de nuevos modelos para la prevención y tratamiento de conductas adictivas* (pp. 265-284). UNAM-Porrúa: México, D.F.
2. Rodríguez-Manzo, G. y **Canseco-Alba, A.** (2014). A role for learning and memory in the expression of an innate behavior: The case of copulatory behavior. En A. Meneses (Ed.). *Identification of Neural Markers Accompanying Memory* Waltham (pp. 135–147). Elsevier: U.S.A.



1. M. en C. Ana Gisela Canseco Alba en 15th Annual Meeting, Society for Behavioral Neuroendocrinology (SBN). Junio, 2011. Querétaro, México. 2. M en C. Ana Gisela Canseco Alba y Dra. Gabriela Rodríguez Manzo en DOPAMINE 2013. Mayo, 2013. Alguero, Italia.

Miguel Carro Juárez

La Dra. Marisela Hernández del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara y el Dr. Mario Caba del Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Veracruzana, ambos miembros de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas A.C. me invitaron a participar con mis experiencias académicas para reunir en un libro semblanzas de investigadores que desarrollen líneas de investigación relacionadas con los trabajos del Dr. Beyer, como un reconocimiento a la labor que el desarrolló durante toda su vida académica.

Agradeciendo su invitación, quiero empezar comentando que mi formación científica se inició en el Centro de Investigación en Reproducción Animal (CINVESTAV-IPN-UAT), que fue fundado y dirigido por el Dr. Beyer y fue ahí donde recibí una influencia enorme para dedicarme posteriormente a la investigación. Esta sensibilización no sólo fue por el hecho de haber asistido como estudiante en dicho centro de investigación, sino también por haber sido “contagiado” por la vida académica que el Dr. Beyer desarrollaba en aquel lugar. A raíz de esto, mis intereses se centraron en la Biología de la Reproducción y en particular en la Fisiología de la Conducta Sexual Masculina. Después de algunos años decidí realizar mis estudios de doctorado y busqué la tutoría de la Dra. Gabriela Rodríguez Manzo del CINVESTAV sede-sur, especialista en el área de la Conducta Sexual Masculina, para desarrollar una tesis sobre la eyaculación en la rata macho. Los avances recientes en el estudio de las funciones y disfunciones sexuales masculinas han llegado a ser tópicos fascinantes de interés en el campo de la Neurobiología, en particular el estudio de la eyaculación y sus disfunciones. La eyaculación es fundamental para la conservación de las especies y se le define como la expulsión del semen proveniente de la uretra al exterior. En las dos fases que la conforman, emisión y eyección, participan diversas estructuras genitales tales como las vesículas seminales y la próstata, así como también la uretra posterior y los músculos genitales y perineales. La eyaculación es una repuesta de breve duración muy compleja y se desconoce el estímulo que la inicia, sin embargo se ha sugerido que la información sensorial de estímulos genitales durante la copula viaja a través de los nervios somáticos de los plexos pélvico y sacro hacia a la médula espinal donde es integrada.

Cuando se alcanza un umbral de presión dentro de la uretra por la deposición de semen, se produce la eyaculación y se activan diferentes rutas aferentes y eferentes. Hemos mostrado que en la médula espinal existe un generador central de patrones para la eyaculación que se encuentra modulado por varios mecanismos sensoriales y neuroquímicos. Algunas de las técnicas que hemos utilizado para abordar nuestras propuestas de trabajo incluyen técnicas de registro electrofisiológico, el análisis de la conducta sexual masculina y técnicas farmacológicas, entre otras. Los resultados de nuestras investigaciones llevadas a cabo en la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Autónoma de Tlaxcala y en colaboración con la Dra. Gabriela Rodríguez Manzo, nos permitieron establecer un modelo en ratas anestesiadas que resulta útil para evaluar el vínculo entre las respuestas eyaculatorias de animales intactos y aquellas registradas en el animal anestesiado. A este modelo animal en ratas macho anestesiadas y con transección de la medula espinal le hemos denominado modelo de la eyaculación ficticia y permite el análisis de la potencia y la capacidad eyaculatoria en particular.

La eyaculación está controlada por diversos sistemas de neurotransmisión y con este modelo hemos podido establecer parcialmente el control neuroquímico del generador espinal de la eyaculación. Así, nuestras investigaciones han aportado evidencia de que el sistema serotoninérgico a través de la activación de los receptores 5-HT_{1A} y el sistema noradrenérgico mediante el bloqueo de los autoreceptores α_2 adrenérgicos respectivamente, facilitan el funcionamiento de este generador. Asimismo, reportamos que el control facilitatorio de este generador está dado también por dopamina y oxitocina. Por otro lado, hemos mostrado que los opioides endógenos ejercen un control inhibitorio sobre este circuito espinal.

También, usando el modelo de la eyaculación ficticia describimos que el generador espinal de la eyaculación muestra un ritmo intrínseco, que es influenciado importantemente por la información sensorial genital a través de un mecanismo de retroalimentación positiva, con control facilitatorio y/o inhibitorio sobre este circuito. Además, hemos podido identificar un circuito reflejo espinal multisegmental para la eyaculación, mediante el cual se activan simultáneamente patrones motores rítmicos en los músculos cremaster, iliopsoas, pubococcígeo y bulboespongioso, los cuales facilitan los arreglos posturales necesarios para la eyaculación exitosa.

Las mecanismos neurales encargados del control de la eyaculación no responden de la misma manera en todos los individuos y existen diferencias particularmente notorias en el control de las latencias eyaculatorias que, cuando están fuera del promedio, permite clasificarlas como disfunciones eyaculatorias. Se ha propuesto que dentro de las poblaciones se presenta algún tipo de desorden eyaculatorio como la eyaculación precoz, tardía o retrograda. Estos desordenes eyaculatorios llegan a tener un impacto negativo significativo en las personas que lo presentan. Por ejemplo, la eyaculación rápida o prematura es la disfunción eyaculatoria más común y su prevalencia se estima en alrededor del 40 % en hombres activos sexualmente de diferentes edades. Se han usado muchos compuestos como la fluoxetina, la paroxetina y el haloperidol para tratar esta disfunción, pero se ha reportado que ejercen innumerables efectos secundarios severos a nivel sistémico. Se ha sugerido por otra parte, que las plantas medicinales con propiedades afrodisíacas son alternativas para el control de la función eyaculatoria. El cernimiento farmacológico de estas plantas que hemos realizado recientemente muestra que algunas plantas afrodisiacas mexicanas dentro de las cuales se encuentran el cihuapatli (*Montanoa tomentosa*), la damiana (*Turnera diffusa*), el oquichpatli (*Senecio cardiophyllus*) y el maíz morado (*Zea Mays*) prometen ser una alternativa conveniente para tratar algunos desordenes eyaculatorios como la eyaculación retardada. Todas y cada una de estas plantas facilitan la conducta sexual acortando la latencia eyaculatoria, al actuar a nivel cerebral y a nivel de la médula espinal. Hemos mostrado también que sus efectos principales están centrados sobre la motivación y ejecución sexual, promoviendo un patrón genital eyaculatorio más robusto y facilitando la capacidad eyaculatoria. También, mostramos que estas plantas afrodisíacas ejercen sus efectos sobre la respuesta eyaculatoria a través de mecanismos que incluyen la participación de los sistemas dopaminérgico, oxitocinérgico, colinérgico, nitrérgico y noradrenérgico, entre otros. Estas plantas poseen compuestos activos biológicamente como terpenos, alcaloides, antocianinas y flavonoides, los cuales prometen ser alternativas para tratar estas disfunciones eyaculatorias.

Miguel Carro Juárez

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Académico de Carrera Titular “B” T.C.

Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Agrobiología.

Universidad Autónoma de Tlaxcala. Ex-hacienda de San Diego Xalpatlahuaya, A.P. No. 484., C.P. 90000., Huamantla, Tlax., México.

Teléfono: (246) 4624143

Correo electrónico: miguel_carro@hotmail.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2013, actualmente Nivel II.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Ciencias (Biología) (junio de 2001).

Facultad de Estudios Superiores-Zaragoza Universidad Nacional Autónoma de México.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Neuroetología (abril de 1997).

Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana.

Médico Veterinario Zootecnista (diciembre de 1993).

Facultad de Agrobiología. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Línea(s) de investigación vigente(s)

a) Control Fisiológico de la eyaculación en la rata macho.

b) Análisis farmacológico de plantas con propiedades medicinales afrodisíacas.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Carro-Juárez, M.** y Rodríguez-Manzo, G. (2000). Sensory and motor aspects of the coital reflex in the spinal male rat. *Behavioural Brain Research*, 108, 97-103.
2. **Carro-Juárez, M.,** Cruz, S.L. y Rodríguez-Manzo, G. (2003). Evidence for the involvement of a spinal pattern generator in the

control of the genital motor pattern of ejaculation. *Brain Research*, 975, 222-228.

3. **Carro-Juárez, M.**, Cervantes, E., Cervantes-Méndez, M. y Rodríguez-Manzo, G. (2004). Aphrodisiac properties of the *Montanoa tomentosa* aqueous crude extract in male rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 78, 129-134.
4. **Carro-Juárez M.** y Rodríguez-Manzo, G. (2008). The spinal pattern generator for ejaculation. *Brain Research Reviews*, 58, 106-20.
5. **Carro-Juárez, M.**, Franco, M.Á. y Rodríguez-Peña, M.L. (2014). Increase of the ejaculatory potency by the systemic administration of aqueous crude extracts of cihuapatli (*Montanoa* genus) plants in spinal male rats. *Journal of Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, 19, 43-50.
6. **Carro-Juárez, M.**, Rodríguez-Manzo, G., y Franco, M.Á. (2014). Rhythmic motor patterns accompanying ejaculation in spinal cord-transected male rats. *International Journal of Impotence Research*, 26, 191-195.

Capítulos en Libros

1. **Carro-Juárez, M.** (2005). Control Fisiológico de la eyaculación. En L. Morales y Gómora-Arrati P. *Fisiología y Conducta. Textos Científicos*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.



El Dr. Miguel Carro Juárez, acompañado de la Dra. Gabriela Rodríguez Manzo (al centro). Durante el LVI Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Ciudad de Tlaxcala, 2013.

Marcos García Juárez

Soy uno de los nietos científicos del Dr. Beyer, mi relación con el Doctor es debida a la interacción académica con mi mentor el Dr. Oscar González Flores.

Mi llegada al mundo académico del Dr. Oscar González Flores y por consiguiente del Dr. Beyer, comenzó en el verano de 1998, en esta época cursaba el cuarto año de la carrera en Biología y me interesaba conocer el trabajo que se desarrollaba en el Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA). Mis inicios estuvieron marcados por grandes sorpresas, ya que no estaba del todo enterado de cómo era la vida dentro de un centro de investigación del nivel del CIRA. Fui entrevistado por el Dr. Beyer, junto con dos de mis amigos, al terminar la entrevista nos dio la encomienda de leer uno de sus trabajos publicado con la Dra. Morali (1979) -Neuroendocrine control of mammalian estrous behavior-, el cual a la larga se convirtió en un referente para mi formación académica a lo largo de los 17 años que llevo vinculado al centro.

A partir de ese momento el Dr. Beyer me asignó como prestador de servicio social de los candidatos a Doctores, mi maestro el Dr. Oscar González Flores, del Dr. Juan Manuel Ramírez Orduña y del Dr. Francisco Javier Lima Hernández. Mi estancia como prestador de servicio social fue muy fructífera y de muchísimo trabajo. Durante esta etapa aprendí mucho con ellos, ya que trabajaba de manera simultánea con los tres. Se volvieron tareas comunes realizar ovariectomías, auxiliar en las cirugías estereotáxicas, apoyar en la edición de imágenes y textos, así como en la búsqueda y selección de bibliografía a través del programa Current Contents, era toda una odisea cargar los disquetes y hacer búsquedas interminables de referencias bibliográficas sobre los temas de sus tesis doctorales.

Al concluir mi servicio social permanecí en el CIRA para realizar mi tesis de licenciatura bajo la asesoría y dirección del Dr. Oscar González-Flores, esta tesis se tituló: Participación de las proteínas cinasas A y C en la fosforilación del receptor a progesterona y la activación de la conducta sexual femenina en la rata, inducida por PGE₂ y dbAMPc. Esta tesis se realizó en una de las líneas de investigación del Dr. Beyer, la cual ha tenido como su principal interés estudiar los mecanismos moleculares de acción de las hormonas esteroides y

compuestos no esteroides. El desarrollo de mi tesis fue una experiencia enriquecedora en mi formación académica, este trabajo tuvo el sello del Dr. González-Flores, con su agudeza muy particular en el quehacer científico y su capacidad de abstracción para entender lo que ocurre dentro de una célula o grupos de células y poder integrar este conocimiento como un fenómeno fisiológico involucrado en la expresión de una conducta, esta capacidad del Dr. González-Flores, a la fecha me sigue sorprendiendo.

Antes de titularme de la licenciatura recibí la oferta por parte de la Dra. Gabriela González Mariscal de integrarme a la maestría en Biología de la Reproducción, la cual acepté más que encantado y me incorporé a ésta en el verano del 2001. Al terminar el primer año de la maestría, mi asesor y director, el Dr. González-Flores, se fue a su estancia posdoctoral en la ciudad de New York; su ausencia durante el siguiente año me permitió interactuar más de cerca con el Dr. Beyer.

En este periodo el trabajo con el Dr. Beyer se centró particularmente en auxiliarlo en la preparación de manuscritos para su publicación. Era fascinante poder apoyarle, ya que en cada interacción aprendía algo nuevo y me sorprendía de sus enormes capacidades intelectuales, así como la facilidad que tenía para expresar sus ideas y discutir los resultados de los experimentos.

Con el Dr. Beyer aprendí la importancia de cuidar hasta el último detalle en el desarrollo experimental, así como en la preparación de los manuscritos para envío a revisión y publicación. En esta etapa también me enamoré de la línea de investigación en la cual ya me había iniciado años atrás al leer el trabajo de *Cenni, B. y Picard, D. (1999) Ligand-independent activation of steroid receptors: New roles for old players*, ya que comprendí que los trabajos que hacíamos no eran para entender la expresión de la conducta sexual femenina, sino más bien utilizar la conducta sexual femenina como una herramienta para comprender los mecanismos celulares y moleculares que ocurren en el cerebro de esos animales y poder traducirlos en eventos fisiológicos. De tal manera que permitían explicar en un modelo vivo los mismos mecanismos que regulan la expresión y curso temporal de enfermedades tan importantes como el cáncer.

En todos los momentos de la interacción con el Dr. Beyer, pude conocer su lado brillante, del cual nadie tiene duda; sin embargo, en esta interacción también tuve la oportunidad de conocer su lado humano, ya que era un ser humano extraordinario, compartió conmigo anécdotas de

su infancia y los orígenes de su familia como inmigrantes alemanes. Escuchar hablar al Dr. Beyer de las cosas más complejas y de las más triviales me dio una muestra de su genio y calidad como ser humano.

Al regreso del Dr. Oscar de su estancia posdoctoral, seguimos trabajando sobre la línea de investigación que me llevo a obtener el grado de maestro en ciencias varios años después, en el año 2008, realizando para ello la tesis titulada: Participación de diferentes mecanismos de señalización intracelular, PKA, PKC y MAPK, en la facilitación de la conducta de lordosis inducida por progesterona, 5α -DHP y $5\alpha,3\alpha$ -PGL, en la rata.

Las vías de señalización intracelular y los mecanismos moleculares activados por esteroides y no esteroides para la inducción de la conducta sexual en la hembra marcaron mi formación, tan es así que mi proyecto doctoral fue para estudiar las vías de señalización involucradas en la regulación de la conducta de lordosis de la rata hembra, inducida por leptina, del cual me gradué en el verano del 2013, bajo una codirección del Dr. Oscar González-Flores y del Dr. José Ramón Eguibar Cuenca.

Desde mi llegada al CIRA, mi formación académica se centró en estudiar mecanismos moleculares bajo la asesoría y dirección del Dr. Oscar González-Flores, quien ha sido la pieza más importante en mi formación académica, ya que su interés en mi formación, su pasión por el trabajo y el apoyo que me ha dado a lo largo de todo este tiempo ha rendido frutos, seguimos trabajando arduamente para continuar el legado del Dr. Beyer en una de sus líneas de investigación, la de los mecanismos moleculares de acción de las hormonas esteroides, en la cual se está redefiniendo el papel del receptor de la progesterona, no como el actor final para la expresión de la conducta sexual femenina en los roedores, sino como una pieza para el complejo ensamblaje molecular que permite la expresión de dicha conducta en el animal vivo.

Una gran cantidad de trabajos han surgido de las ideas del Dr. Beyer y del Dr. Oscar González-Flores, aunque tal vez los trabajos más representativos son la revisión: *Non-ligand activation of estrous behavior in rodents: cross-talk at the progesterone receptor*. Beyer, C., González-Flores, O., García-Juárez, M. y González-Mariscal, G. y el trabajo: *A role for Src kinase in progesterin facilitation of estrous behavior in estradiol-primed female rats*. González-Flores, O., Beyer, O., Gómora-Arrati, P., García-Juárez, M., Lima-Hernández, F.J., Soto-Sánchez, A. y Etgen, A.M., ya que en estos se destaca la importancia del

receptor de la progesterona como mediador para la expresión de la conducta sexual femenina; sin embargo, también ponen de manifiesto que el receptor no requiere precisamente de la progesterona para ser activado y que es más bien parte de un complejo ensamblaje molecular.

Los conocimientos adquiridos a lo largo de mi formación académica y contando con el apoyo incondicional del Dr. Oscar González-Flores, estoy trabajando para establecer una nueva línea de investigación en el CIRA. Esta línea de investigación pretende estudiar los efectos de las hormonas esteroides y los mecanismos moleculares implicados en la neuroprotección de estos compuestos ante un episodio de isquemia cerebral global aguda.

Con la generación de esta nueva línea de investigación, pretendemos continuar con el estudio de los mecanismos celulares y moleculares activados por hormonas esteroides y compuestos no esteroides, en un modelo que pretende generar conocimiento que pueda ayudar en los tratamientos clínicos de pacientes que han sufrido un infarto y que atraviesan por un periodo de isquemia cerebral global mientras son sometidos a procedimientos de resucitación.

De esta manera el Dr. Beyer contribuyó de manera directa e indirecta a mi formación académica; decirse parte de la familia académica Beyer, es una gran responsabilidad, ya que somos parte de un legado académico con estándares muy altos. Haber conocido al Dr. Beyer y ser parte de su descendencia académica es realmente un privilegio.

Marcos García Juárez

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Académico asociado de tiempo completo.

Centro Carlos Beyer Flores de Investigación en Reproducción Animal, Tlaxcala, Tlaxcala. Plaza Hidalgo S/N

San Nicolás, Panotla, C.P. 90140., Tlaxcala, Tlaxcala., México.

Teléfono: (246) 4 62 17 27

Correo electrónico: garcia_juarez_marcos@yahoo.com.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2013, actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Ciencias Fisiológicas (junio de 2013).

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Biología de la Reproducción (mayo de 2008).

Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Licenciado en Biología (octubre de 2001).

Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Mecanismos celulares y moleculares activados por hormonas esteroides y compuestos no esteroides.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Beyer, C., González-Flores, O., **García-Juárez, M.** y González-Mariscal, G. (2003). Non-ligand activation of estrous behavior in rodents: cross-talk at the progesterone receptor. *Scandinavian Journal of Psychology*, 44, 221-229.
2. González-Flores, O., Ramírez-Orduña, J.M., Lima-Hernández, F.J., **García-Juárez, M.** y Beyer, C. (2006). Differential effect of kinase A and C blockers on lordosis facilitation by progesterone and its metabolites in ovariectomized estrogen-primed rats. *Hormones and Behavior*, 49, 398-404.
3. González-Flores, O., Etgen, A.M., Komisaruk, B.K., Gómora-Arrati, P., Macías-Jiménez, A., Lima-Hernández, F.J., **García-Juárez, M.** y Beyer, C. (2008). Antagonists of the protein kinase A and mitogen-activated protein kinase systems and of the progestin receptor block the ability of vagino cervical/flank-perineal stimulation to induce female rat sexual behaviour. *Journal of Neuroendocrinology*, 20, 1361-1367.
4. González-Flores, O., Beyer, C., Gómora-Arrati, P., **García-Juárez, M.**, Lima-Hernández, F.J., Soto-Sánchez, A. y Etgen, A.M. (2010). A role for Src kinase in progestin facilitation of estrous

behavior in estradiol-primed female rats. *Hormones and Behavior*, 58, 223-229.

5. **García-Juárez, M.**, Beyer, C., Soto-Sánchez, A., Domínguez-Ordoñez, R., Gómora-Arrati, P., Lima-Hernández, F.J., Eguibar, J.R., Etgend, A.M. y González-Flores, O. (2011). Leptin facilitates lordosis behavior through GnRH-1 and progestin receptors in estrogen-primed rats. *Neuropeptides*, 45, 63-67.
6. **García-Juárez, M.**, Beyer, C., Gómora-Arrati, P., Lima-Hernández, F.J., Domínguez-Ordoñez, R., Eguibar, J.R., Etgen, A.M. y González-Flores, O. (2012). The nitric oxide pathway participates in lordosis behavior induced by central administration of leptin. *Neuropeptides*, 46, 49-53.

Libros y capítulos en libro

1. Beyer, C., González-Flores, O., **García-Juárez, M.** y González-Mariscal G. (2003). Facilitación hormonal de la conducta de estro en roedores: un modelo de integración de señales membranales e intracelulares en el receptor de la progesterona. En M. Martínez-Gómez, M. Cruz y R.A. Lucio (Eds.). *Fisiología y comportamiento: Una apuesta multidisciplinaria*. Universidad Autónoma de Tlaxcala-Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F.
2. González-Flores, O., **García-Juárez, M.**, Ramírez-Orduña, J.M. y Lima-Hernández, F.J. (2005). Mecanismos moleculares de la acción de las hormonas esteroides. En M.F. Luna y A.P. Gómora (Eds.). *Fisiología y conducta: Aspectos moleculares y celulares*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla-Universidad Autónoma de Tlaxcala, México.
3. González-Flores, O., Gómez-Camarillo, M.A., Gómora-Arrati, P., **García-Juárez, M.**, Soto, A.S. y Lima-Hernández, F.J. (2009). Conducta sexual femenina: mecanismos celulares. En M.J. Morales y M.J. Velázquez (Eds.). *Interacción Neuroinmunoendócrina*. Universidad Autónoma Metropolitana-Programa Universitario de Investigación en Salud, México, D.F.
4. González-Flores, O., **García-Juárez, M.**, Domínguez-Ordoñez, R., Rodríguez-Aguayo, G. y Lima-Hernández, F.J. (2013).

Mecanismos celulares que regulan la expresión de la conducta sexual femenina. En O. González-Flores, F.J. Lima-Hernández, A.I. Melo y K. Hoffman (Eds.). *Biología celular y molecular de las conductas reproductivas*. Universidad Autónoma de Tlaxcala, México.



1. En congreso Internacional con Dr. Oscar González Flores y Dr. Porfirio Gómora Arrati. 2. Reunión con amigos, profesores y alumnos.

Marisela Hernández González

El interés particular de mi línea de investigación se centra en investigar las bases neurofisiológicas de los aspectos motivacionales y de ejecución sexual y maternal, tomando como modelo de estudio a la rata.

Mi experiencia en la investigación inició con el proyecto de tesis para obtener el título de Licenciada en Biología, por parte de la Universidad Veracruzana, estudiando los efectos de la inhalación de tolueno sobre los ritmos circadianos y el aprendizaje en ratas.

El interés por el estudio de la conducta sexual comenzó al iniciar la maestría en Ciencias Fisiológicas, cuando ingresé como becaria de investigación del Seguro Social al grupo de la Dra. Gabriela Morali de la Brena, alumna del Dr. Beyer. Recuerdo mucho como me impactaba el escuchar los comentarios que la Dra. Morali hacía sobre el Dr. Beyer y más aún cuando tuve la oportunidad de conocerlo en el Instituto de Investigaciones Biomédicas. Obviamente yo sólo era una alumna espectadora de toda esa interacción entre la Dra. Morali, el Dr. Beyer y el Dr. Pérez Palacios, con los que trabajó investigando la regulación hormonal de la conducta sexual masculina. Ya que a mí me llamó más la atención la regulación neurofisiológica, y aprovechando la metodología acelerométrica, es que bajo la dirección de la Dra. Morali estudié los neurotransmisores espinales involucrados en la regulación del ritmo de los movimientos pélvicos en la rata durante la interacción sexual. Administrando intratecalmente agonistas y antagonistas noradrenérgicos, encontramos que la inervación noradrenérgica a nivel espinal juega un papel importante en la regulación rítmica de los generadores espinales de los movimientos pélvicos que ejecuta la rata macho durante las respuestas copulatorias de monta, intromisión y eyaculación. Durante este periodo obtuve entrenamiento en el registro y análisis automatizado de las señales acelerométricas generadas por los movimientos pélvicos y desarrollamos, en colaboración con el Dr. Miguel Ángel Guevara, un programa computacional que permite obtener de manera rápida y precisa, los datos de frecuencia, duración y potencia de tales señales.

Aunado a la experiencia en el campo de la conducta sexual me adentré en el estudio de la actividad electroencefalográfica durante mi doctorado bajo la dirección del Dr. José Miguel Cervantes, con quien aprendí a implantar electrodos intracerebrales y registrar actividad

mulineuronal y electroencefalográfica. Así fue como empecé a estudiar la funcionalidad de distintas estructuras del sistema dopaminérgico mesolímbico en la rata.

Gracias a un curso que se ofreció cuando el Dr. Beyer ya estaba en Tlaxcala, es que conocí a uno de sus amigos, el Dr. Anders Ågmo, con el cual tuve la oportunidad de realizar una estancia en la Universidad de Tromsø, Noruega. De ahí surgió una gran amistad y por intereses mutuos, es que hemos mantenido una colaboración académica estrecha en el mismo tenor de la conducta sexual masculina.

Asimismo, durante una estancia en la Unidad periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, en la Universidad Veracruzana, es que me involucré en el estudio de la conducta maternal con el Dr. Pablo Pacheco; lo que dio lugar a los posteriores trabajos que realizamos sobre conducta maternal.

A finales de 1994 me incorporé al grupo fundador del Instituto de Neurociencias, dependiente del Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, de la Universidad de Guadalajara. Ya como responsable del laboratorio de Neurofisiología de la Conducta Reproductiva, he desarrollado varios trabajos utilizando la técnica electroencefalográfica para investigar la funcionalidad de las estructuras del sistema dopaminérgico mesolímbico (área tegmental ventral, corteza prefrontal, hipocampo, el septum, amígdala y núcleo accumbens) en relación con los aspectos motivacionales y de ejecución sexual, maternal o de consumo de alcohol.

Algunos trabajos electroencefalográficos que representan en mucho mi línea de investigación, son aquellos en los que se reportan incrementos de la actividad mulineuronal en el área tegmental ventral (ATV) y región locomotora mesencefálica específicamente durante la ejecución de los movimientos pélvicos de monta, intromisión y eyaculación, pero no durante los movimientos o posturas realizados por las ratas macho segundos antes o después de su ejecución; asimismo, en otro trabajo mostramos que las frecuencias electroencefalográficas rápidas de la corteza prefrontal se asocian sólo con los movimientos pélvicos de monta e intromisión (componentes motivacionales de la conducta sexual), pero no de la eyaculación (componente consumatorio), sugiriendo con ello que el funcionamiento de la corteza prefrontal es sensible a los cambios motivacionales y de ejecución sexual, en tanto que el ATV y la región locomotora mesencefálica participan más en la ejecución motora.

En un tercer estudio mostramos que el grado de correlación entre el ATV y el núcleo accumbens (Acc) fue sensible a los diferentes niveles de activación o motivación sexual que presenta la rata macho durante la interacción copulatoria; la correlación interaccumbens e intertegumental de las bandas de 4-7 y 13-21 Hz disminuyó específicamente durante su exposición a una hembra receptiva inaccesible (cuando el macho muestra hiperactividad en respuesta a los estímulos remotos que percibe de la hembra), mientras que la correlación interaccumbens y entre Acc-ATV de ambos hemisferios aumentó específicamente durante la condición postintromisión, esto es, cuando el macho muestra un estado de mayor motivación o alerta provocado por lograr la intromisión.

Considerando que el alcohol también activa al sistema DA mesolímbico, con la colaboración del Dr. Miguel Ángel Guevara, registramos la actividad electroencefalográfica del Acc y ATV en ratas macho adultas durante un periodo de 40 minutos inmediatamente después de la inyección intraperitoneal de etanol (15 % v/v, a una dosis de 0.75 g/kg). Este periodo inmediato a la administración forzada de alcohol, se caracterizó por presentar un incremento de las frecuencias rápidas (13-21 Hz) en ambas estructuras. La correlación interaccumbens disminuyó en las frecuencias de 4-7 y 8-12 Hz, mientras que la correlación intrahemisférica en ambos hemisferios mostró un claro incremento de las frecuencias rápidas. Los datos mostraron que el alcohol induce un estado de activación cerebral inmediato a su administración que podría estar asociado a los efectos motivo-emocionales (probablemente ansiolíticos) generados después de la administración de etanol o con los efectos activadores que resultan del procesamiento de tal estímulo novedoso.

Respecto a la conducta maternal, hemos mostrado que la actividad electroencefalográfica del ATV y de la corteza prefrontal de ratas madre presenta un incremento de la banda de 8-11 Hz durante las conductas maternales activas o apetitivas (acarreo y lamido anogenital de las crías), mientras que ningún cambio se observa durante las conductas inactivas o consumatorias, proporcionando evidencia de la involucración de estas estructuras en la ejecución de la conducta maternal.

Asimismo, hemos mostrado la sensibilidad de estas estructuras a los estímulos relacionados con los críos en ratas madre. Mediante la exposición a aserrín proveniente de un nido de críos o de una caja de

hembras, se comparó la actividad electroencefalográfica de la corteza prefrontal y del ATV en ratas vírgenes (en estro y diestro) y ratas madre primerizas. Se encontró que sólo en las ratas madre aumentó la proporción de la banda de 8-11 Hz y la correlación interprefrontal de las frecuencias bajas durante el olfateo de aserrín de nido respecto a las ratas vírgenes. Los datos descritos permitieron sugerir la posible participación de estas estructuras en el procesamiento de los estímulos olfatorios asociados a crías para modular los procesos motivacionales y de ejecución, procesos que son cruciales para la adecuada expresión de la conducta maternal.

Ya que tanto la conducta sexual como la maternal dependen del adecuado procesamiento de los estímulos sensoriales emitidos por la potencial pareja o los críos (respectivamente), actualmente dirijo proyectos electroencefalográficos tanto en ratas como en humanos con el fin de determinar el funcionamiento prefrontal en relación a la detección y procesamiento de estímulos olfatorios, visuales y/o auditivos con contenido sexual o maternal tanto en ratas como en humanos.

Siempre quise establecer una relación más directa con el Dr. Beyer. De alguna manera hacerle saber mi admiración por su carrera e impacto a nivel internacional que tuvieron sus hallazgos, agradecerle todo el conocimiento y enseñanzas que de manera indirecta llegaron a mí a través de sus alumnos, por lo que tomando como pretexto nuestra reunión del grupo de Bioseñales, es que en el 2012, un año antes de su muerte, asistió como invitado de honor a presentar uno de los libros que editamos. Teniendo como marco el Museo de Antropología y la Universidad Veracruzana, el Dr. Beyer hizo una excelente revisión de nuestro texto, creo que lo disfrutó y nosotros aún más, ya que mis alumnos pudieron conocer a su “bisabuelo académico”. Fue memorable, y me quedó una valiosísima fotografía donde aparezco con cuatro de los principales pilares de mi formación como investigadora. El Dr. Beyer, la Dra. Morali, el Dr. Miguel Angel Guevara y el Dr. Anders Ågmo; sólo faltó el Dr. Cervantes.

Al mirar atrás, me doy cuenta de que indudablemente soy fruto de la formación integral que el Dr. Beyer sembró en sus alumnos y que, a través de ellos, lograron reforzar mi convencimiento por el amor a la investigación de la conducta sexual. Gracias Dr. Beyer, donde quiera que esté. Fue un gran hombre, supongo que con defectos como todos, pero científico implacable, científico hasta el fin.

Marisela Hernández González

Datos generales

Adscripción y cargo:

Profesor investigador titular “C”, tiempo completo.
Instituto de Neurociencias, CUCBA, Universidad de Guadalajara.
Francisco de Quevedo 180, Col. Arcos Vallarta, C.P. 44130
Tel. 01 33 377711 50, ext. 33360 y 33361
Correo electrónico: mariselh@cencar.udg.mx
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1996,
actualmente Nivel III.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Ciencias Fisiológicas (23 de mayo de 1996).
Centro de Neurobiología, UNAM.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Ciencias Biomédicas (3 de julio de 1992).
Facultad de Medicina, UNAM.

Licenciada en Biología (10 de julio de 1987).
Facultad de Biología, Universidad Veracruzana.

Línea(s) de investigación vigente(s)

- a) Actividad eléctrica cerebral durante el desarrollo y la manifestación de la conducta sexual y maternal en la rata.
- b) Actividad eléctrica cerebral de la corteza prefrontal ante conductas sexualmente motivadas.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Hernández-González, M.**, Oropeza, M.V., Guevara, M.A., Cervantes, M., y Morali, G. (1994). Effects of administration of adrenergic agonists on the frequency of copulatory pelvic thrusting of the male rat. *Archives of Medical Research*, 25, 419-425.
2. **Hernández-González, M.**, Guevara, M.A., Cervantes, M., Morali, G. y Corsi-Cabrera, M. (1998). Characteristic frequency bands of the

cortico-frontal EEG during the sexual interaction of the male rat as a result of factorial analysis. *Journal of Physiology*, 92, 43-50.

3. **Hernández-González, M.**, Navarro-Meza, M., Prieto-Beracoechea, C.A. y Guevara, M.A. (2005). Electrical activity of prefrontal cortex and ventral tegmental area during rat maternal behavior. *Behavioral Processes*, 70, 132-143.
4. **Hernández-González, M.**, Prieto-Beracoechea, C.A., Arteaga-Silva, M. y Guevara, M.A. (2007). Different functionality of the medial and orbital prefrontal cortex during a sexually motivated task in rats. *Physiology and Behavior*, 90, 450-458.
5. **Hernández-González, M.**, Almanza-Sepúlveda, M.L., Olvera-Cortés, M.E., Gutiérrez-Guzmán, B.E. y Guevara, M.A. (2012). Prefrontal electroencephalographic activity during the working memory processes involved in a sexually motivated task in male rats. *Experimental Brain Research*, 221, 143-153.
6. **Hernández-González, M.**, Guevara, M.A. y Ágmo, A. (2014). Electroencephalographic activity during sexual behavior: A novel approach to the analysis of drug effects on arousal and motivation relevant for sexual dysfunctions. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 121, 158–169.

Libros y capítulos en libros

1. **Hernández-González, M.** (coordinadora) (2002). *Motivación Animal y Humana*. Manual Moderno, México.
2. **Hernández-González, M.**, Guevara, M.A. y Ágmo, A. (2008). Motivational Influences on the Degree and Direction of sexual Attraction. En W. Pfaff y B. Kieffer (Eds.). *Molecular and Biophysical Mechanisms of Arousal, Alertness and Attention* (pp. 61-87). Annals of the New York Academy of Sciences.
3. **Hernández-González, M.** y Guevara, M.A. (2009). Participation of the prefrontal cortex in the processing of sexual and maternal incentives. En L. Grasso y G. Morretti (Eds.). *Prefrontal Cortex: Roles, Interventions and Traumas* (pp.75-116). Nova Science Publishers.

4. Guevara, M.A., **Hernández-González, M.**, Chacón-Gutiérrez, L. y Barradas-Bribiesca, J.A. (2010). *Aproximaciones al Estudio de la Motivación y Ejecución Sexual (2ª Ed.)*. Universidad de Guanajuato, México.
5. Guevara, M.A., **Hernández-González, M.**, Sanz-Martin, A. y Amezcua, C. (2013). *Registro y análisis automatizado de señales bioeléctricas cerebrales durante la ejecución sexual (3ª Ed.)*. Universidad de Guadalajara, México.
6. **Hernández-González, M.**, Chacón, L., Barradas, J.A. y Guevara, M.A. (coordinadores) (2013). *Corteza Prefrontal: Cognición y Conducta*. Universidad de Guanajuato, México.



1. Comida en Coatepec, Veracruz, Dres: Gabriela Morali, Miguel Angel Guevara, Carlos Beyer, Marisela Hernández, y Anders Ågmo, mayo 2012. **2.** Con los Dres: Alonso Fernández Guasti y Anders Ågmo. Guadalajara, mayo 2007. **3.** Dres: Gabriela Morali. Marisela Hernández González, Carlos Beyer y José Miguel Cervantes. Villahermosa, Tabasco, mayo 2010.

Claudia Janeth Juárez Portilla

Mis inicios en la investigación se dieron en el año 2005, cuando ingresé a la maestría, siendo alumna del Dr. Mario Caba, quien a su vez fue estudiante de maestría y doctorado del Dr. Carlos Beyer. En el laboratorio del Dr. Caba, se trabaja con el conejo *Oryctolagus cuniculus* como modelo de estudio. Durante el periodo de maestría, desarrollé estudios de neuroanatomía, específicamente, sobre la ontogenia del sistema visual en esta especie. En el 2008, ingresé al doctorado, continuando con el Dr. Caba como tutor y director del trabajo de investigación. El proyecto propuesto se enfocó en el estudio de la neurogénesis en el cerebro de la coneja, correlacionado con el estado reproductivo. Este proyecto tenía como antecedente un trabajo realizado por el Dr. Caba, cuando se encontraba estudiando su doctorado como estudiante del Dr. Beyer en 1996. En este trabajo el Dr. Beyer analizó la expresión de oxitocina en los núcleos paraventricular y supraóptico de conejas antes y después del parto. Para poder desarrollar el proyecto, necesitamos estandarizar la técnica de detección de proliferación neuronal con BrdU, técnica que se pudo estandarizar en el laboratorio un año después, como resultado de la visita al laboratorio de la Dra. Silver en la Universidad de Columbia, N.Y., E.U. Durante esta visita, tuve la oportunidad de reunirme con el Dr. Beyer, quien se encontraba en la ciudad. Se trataba de una reunión casual en el departamento de la Dra. Silver, justo en la cocina donde los tres desayunamos mientras hablábamos sobre mis planes dentro de la ciencia. El Dr. Beyer se mostró interesado en mis relatos, al mismo tiempo expresó el gusto y el entusiasmo que le causaba mi estancia en el laboratorio de la Dra. Silver. Mientras tanto, el proyecto de investigación para el doctorado cambió hacia el estudio de los ritmos circadianos de alimentación en el tallo cerebral de las crías de conejo, línea principal del laboratorio del Dr. Caba. El cambio se debió a que la técnica para la detección de BrdU aún no estaba lista para presentar avances en mi tercera evaluación. Posteriormente, derivado de la visita realizada al laboratorio de la Dra. Silver en 2009, realicé una estancia posdoctoral en este mismo laboratorio del 2012 al 2013, donde desarrollé un proyecto sobre la relación de los ritmos circadianos y la preferencia en el consumo de metanfetamina en ratones. Desde 2013 a la fecha, me encuentro en el establecimiento de la línea de investigación dentro de la Universidad

Veracruzana sobre la influencia de los ritmos circadianos sobre la neurobiología del consumo de drogas de abuso, considerando la problemática que actualmente vive la sociedad en nuestro país.

Considero al Dr. Beyer como mi abuelo académico, de quien indirectamente recibí enseñanza y disciplina de trabajo, a través del Dr. Caba, así como su gusto por la enseñanza y su pasión por la ciencia, al tener esa mente abierta para escuchar y sobre todo para cuestionarse. Al hacer esta remembranza me doy cuenta sobre la gran influencia que el Dr. Beyer representa en mi corta trayectoria académica, tratando de seguir su ímpetu y su credibilidad en la juventud. Es un personaje inspirador y admirable, con gran fuerza que sigue impulsando las vidas de aquellos quienes los conocieron.

En mi corta carrera dentro de la investigación, cuento con 9 publicaciones obtenidas durante mis estudios de maestría y doctorado en la Universidad Veracruzana. Todos los artículos relacionados con los ritmos circadianos de alimentación en el conejo, teniendo al Dr. Caba como mentor. Actualmente, el trabajo “Neural basis of anticipation to methamphetamine under a voluntary nebulization paradigm” se encuentra en preparación junto con la Dra. Silver, con la influencia directa del Dr. Mario Caba sobre esta línea de investigación.

Me encuentro desarrollando la línea de investigación relacionada a los ritmos circadianos, derivada de mi trabajo inicial como estudiante de posgrado.

Claudia Janeth Juárez Portilla

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigador Titular “C”

Centro de Investigaciones Biomédicas,

Universidad Veracruzana

Av. Dr. Luis Castelazo s/n. Colonia Industrial Ánimas, C.P. 91190., Xalapa, Veracruz., México.

Teléfono: (22)8 8418900 ext. 13404

Correo electrónico: cljuarez@uv.mx, alterno: claudiajpp@hotmail.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2014, actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en en Neuroetología (febrero de 2012).

Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Neuroetología (junio de 2005).

Universidad Veracruzana.

Licenciada en Químico Farmacéutico (agosto de 1979).

Universidad Veracruzana.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Influencia de los ritmos circadianos sobre la neurobiología del consumo de drogas de abuso.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Juárez, C.**, Morgado, E., Waliszewski, S.M., Martínez, A.J., Meza, E. y Caba, M. (2012). Synchronization of PER1 protein in parabrachial nucleus in a natural model of food anticipatory activity. *European Journal of Neuroscience*, 35, 1458–1465.
2. **Juárez, C.**, Morgado, E., Meza, E., Waliszewski, E.M., Aguilar-Roblero, R. y Caba, M. (2013). Development of retinal projections and response to photic input in the suprachiasmatic nucleus of New Zealand White Rabbits. *Brain Research*, 1499, 21-28.
3. Moreno, M.L., Meza, E., Morgado, E., **Juárez, C.**, Ramos-Ligonio, A., Ortega, A. y Caba, M. (2013). Activation of organum vasculosum of lamina terminalis, median preoptic nucleus, and medial preoptic area in anticipation of nursing in rabbit pups. *Chronobiology International*, 30, 1272-1282.
4. **Juárez-Portilla, C.**, Kim, R., Lasauter, J., Silver, R. (2015). Neural basis of anticipation to methamphetamine under a voluntary nebulization paradigm (en preparación).

Capítulos en libros

1. Morgado, E., **Juárez-Portilla, C.**, Silverman, A.J. y Silver, R. (2015). Relevance of the network organization in SCN clock function. En R. Aguilar-Roblero, M. Díaz-Muñoz, y L. Fanjul-Moles (Eds.). *Mechanisms of circadian systems in animals and their clinical relevance* (pp: 149-175). Springer International Publishing: U.S.A.
2. **Juárez-Portilla, C.**, Cortés-Sol, A., Morgado-Viveros, E., Caba, M. y Meza, E. (2015). Los modelos animales en el estudio de las adicciones. En M. Caba, E. Meza, R. Zepeda, y **C. Juárez-Portilla** (Eds.). *Avances en Investigación Biomédica en el Estado de Veracruz* (pp: 199-212). Universidad Veracruzana: México.



1. En CINVESTAV-Tlaxcala: Dra. Elvira Morgado, Carlos Beyer y Claudia Juárez-Portilla. 2. Inauguración del programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Veracruzana. Leonard Silver, Enrique Meza, Claudia Juárez-Portilla, Mario Caba, Rae Silver, Gabriela González-Mariscal, Dr. Carlos Beyer, Elvira Morgado, Yael Zavaleta, Francisco García y María de Jesús Rovirosa.

Francisco Javier Lima Hernández

Cuando un grupo de investigadores recibe un correo electrónico con una invitación a participar en la elaboración de un libro, esto es algo muy gratificante. Pero cuando la invitación es para elaborar una semblanza personal, como en este caso, de todos los investigadores que conocieron y convivieron con el Dr. Beyer, entonces, es un honor.

Soy profesor-investigador de la Universidad Autónoma de Tlaxcala y pertenezco al Sistema Nacional de Investigadores Nivel I. Tengo como línea de investigación el estudio de los mecanismos de acción celular de la conducta sexual femenina. Aunque ya tenía referencias del Dr. Beyer debido a su trayectoria como fundador del Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA) de la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UAT), lo conocí hasta el año de 1999, durante una reunión con René Grada (Secretario de Investigación de la UAT) y quedé impactado de la forma tan docta como se expresaba referente a la importancia de las neurociencias en la comprensión y posible solución de diferentes patologías, que afectan a los animales y a los seres humanos. Durante la plática, salen a relucir tópicos de tipo cultural en los cuales el Dr. Beyer expresa un dominio tan amplio o más de las artes, como lo tenía de las ciencias. Aunque en ese tiempo yo estaba dedicado a estudios sobre producción y reproducción animal, quedé impactado de tal manera que solicité la posibilidad de integrarme al grupo de trabajo del Dr. Beyer, e iniciarme en el estudio de las neurociencias, en alguna de sus líneas de investigación. Así, fui asignado con el Dr. Oscar González Flores, para ser capacitado en las diversas técnicas y metodologías utilizadas en el CIRA. El primer trabajo de investigación en el que participé fue acerca del papel que tienen los esteroides sobre la modulación de la acción anestésica en la rata, este trabajo es interesante ya que demuestra la acción diferencial que tienen los esteroides sobre la acción anestésica del GABA, del cual obtuve mi primera publicación, en la revista *Psychopharmacology*.

Posteriormente, me integré a los trabajos del Dr. Juan Manuel Ramírez Orduña, estudiante de doctorado del Dr. Beyer, cuyo trabajo versaba sobre el papel de las cinasas A y C sobre la facilitación de la conducta de lordosis por la progesterona y sus metabolitos y por compuestos no esteroideos, como la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), las prostaglandinas E2, y el db-AMP cuyos

resultados son publicados en *Hormones and Behavior* y en *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. Le siguen trabajos donde se determinan los mecanismos de acción por los cuales la estimulación vaginal induce conducta de lordosis, en el modelo de la rata ovariectomizada previamente estrogenizada; en los cuales se determina que la estimulación vaginocervical utiliza diferentes mecanismos de acción, dentro de los que destacan los receptores alfa1-adrenérgicos, la LHRH, las proteínas cinasa A, la proteína cinasa activadora de mitógeno (MAPK) y el receptor de progesterona, estos resultados fueron publicados en el *Behavioral Brain Research* y *Journal of Neuroendocrinology*.

Un trabajo importante que muestra el papel diferencial que tienen las isoformas de los receptores de progesterona A y B sobre la conducta sexual femenina inducida por la progesterona y sus progestinas reducidas es publicado en *Neuroendocrinology*, en el año 2009.

Posteriormente, me integré a los trabajos del Dr. Marcos García Juárez, estudiante de doctorado del Dr. Oscar González Flores, en donde se plantea la hipótesis de que la leptina facilite la conducta de lordosis, a través de diferentes mecanismos de receptores como el de progesterona y el GNRH-1 y por la vía del óxido nítrico. De estos estudios, se publican los trabajos: a) la leptina facilita el comportamiento de lordosis a través de los receptores de GNRH-1 y de progestinas en ratas previamente estrogenizadas b) la vía del óxido nítrico participa en el comportamiento de lordosis inducido por la administración central de leptina, ambas publicadas en *Neuropeptides*. Otro trabajo en este sentido es el denominado facilitación de la lordosis por leptina en ratas ovariectomizadas previamente estrogenizadas, requiere la activación simultánea o secuencial de varias vías de proteínas cinasa; publicado en *Pharmacological Biochemistry Behavior*.

La importancia de la vía de la MAPK, en la regulación de la conducta sexual femenina y su posible relación con la cinasa complejo del sarcoma de Rous (SRC), la cual había sido estudiada en relación a su papel en procesos patológicos como el cáncer, plantea la posibilidad de que esta proteína sea importante en los mecanismos de acción membranales relacionados con dicha conducta, como resultado de esta hipótesis se publica el trabajo denominado el papel de la cinasa SRC en la activación de la conducta de estro en ratas previamente estrogenizadas en *Hormones and Behavior* en el año 2010. Tomando como base este trabajo, inicié estudios de Doctorado en Ciencias

Naturales en el Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, bajo la dirección del Dr. Oscar González Flores, en la Universidad Autónoma de Tlaxcala, con el título “Participación de la cinasa Src y el receptor de estrógeno en la activación de la conducta de estro, inducida por diversos agentes en la rata”.

Como productos de mi estudio doctoral se publican dos trabajos:

a) La vía de la cinasa Src media el comportamiento de estro inducido por progestinas 5β -reducidas, GnRH, prostaglandinas E2 and por la estimulación vaginocervical en ratas previamente estrogenizadas en la revista Hormones and Behavior.

b) Los receptores de estrógenos regulan el comportamiento de estro inducido por progestinas, péptidos y PGE2 en Hormones and Behavior.

Obtengo el doctorado el 8 de septiembre de 2014. Actualmente, continúa desarrollando esta línea de investigación en un proyecto relacionado con los análogos de la talidomida, los cuales a diferencia de la talidomida (la cual fue prohibida en los años sesentas por generar problemas teratogénicos), no provocan efecto tóxicos a las dosis empleadas, lo que ha permitido el inicio de la evaluación de estos análogos para determinar sus posibles acciones farmacológicas sobre diferentes enfermedades; principalmente al efecto inmunomodulador y desinflamatorio que estos compuestos tienen. La inducción de la conducta sexual femenina por los análogos, indicaría un incremento en el contenido intracelular del AMPc y por consiguiente la activación de diferentes proteínas cinasas como: la PKA, el DARPP-32, y quizá la MAPK (ya que el AMPc puede activar a esta vía de manera indirecta), sistemas que se conoce juegan un papel regulador de la conducta sexual femenina; además, esta pudiera estar mediada por el RP en áreas cerebrales relacionadas con dicha expresión, proyecto presentado en la convocatoria 2015 del CONACYT.

Francisco Javier Lima Hernández

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor-Investigador

Universidad Autónoma de Tlaxcala

La Loma Xicohtencatl, 90070 Tlaxcala de Xicohtencatl, Tlax.,

México.

Teléfono:(246)461016277

Correo electrónico: lima_hfj@yahoo.com.mx

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2003,
actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Ciencias Naturales (septiembre de 2014).

Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad
Autónoma de Tlaxcala.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Producción Animal (diciembre de 1990).

Área de la Reproducción Animal, Universidad Autónoma de
Chihuahua.

Licenciado en Medicina Veterinaria y Zootecnia (noviembre de
1985).

Universidad Autónoma de Puebla.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Estudio de los mecanismos de acción celular de la conducta sexual
femenina.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. González-Flores, O., Beyer, C., Gómora-Arrati, P., García-Juárez, M., **Lima-Hernández, F.J.**, Soto-Sánchez, A. y Etgen, A.M. (2010). A role for Src kinase in progestin facilitation of estrous behavior in estradiol-primed female rats. *Hormones & Behavior*, 58, 223-229.
2. García-Juárez, M, Beyer, C., Soto-Sánchez, A., Domínguez-Ordoñez, R., Gómora-Arrati, P., **Lima-Hernández, F.J.**, Eguibar, J.R., Etgen, A.M. y González-Flores, O. (2011). Leptin facilitates lordosis behavior through GnRH-1 and progestin receptors in estrogen-primed rats. *Neuropeptides*, 45,63–67.
3. García-Juárez, M., Beyer, C., Gómora-Arrati, P., **Lima-Hernández, F.J.**, Domínguez-Ordoñez., Eguibar, J.R., Etgen, A.M. y González-Flores, O. (2012). The nitric oxide pathway participates

in lordosis behavior induced by central administration of leptine. *Neuropeptides*, 46, 49-53.

4. **Lima-Hernández, F.J.**, Beyer, C., Gómora-Arrati, P., García-Juárez, M., Encarnación-Sánchez, J.L., Etgen, A.M. y González-Flores, O. (2012). Src kinase signaling mediates estrous behavior induced by 5 β -reduced progestings, GnRH, prostaglandin E2 and vaginocervical stimulation in estrogen-primed rats. *Hormones & Behavior*, 62,579-84.
5. García-Juárez, M., Beyer, C., Gómora-Arrati, P., Domínguez-Ordoñez, R., **Lima-Hernández, F.J.**, Eguibar, J.R., Galicia-Aguas Y.L., Etgen, A.M. y González-Flores, O. (2012). Lordosis facilitation by leptin in ovariectomized, estrogen-primed rats requires simultaneous or sequential activation of several protein kinase pathways. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 110, 13-18.
6. **Lima-Hernández F.J.**, Gómora-Arrati, P., García-Juárez, M., Blaustein, J.D., Etgen, A.M., Beyer, C. y González-Flores, O. (2014). Estrogen receptors regulate the estrous behavior induced by progestins, peptides, and prostaglandin E2. *Hormones & Behavior*, 66,361-368.

Libros y Capítulos en libros

1. González-Flores, O., García-Juárez, M., Ramírez Orduña, J.M., **Lima-Hernández, F.J.** (2005). Mecanismos moleculares de la acción de las hormonas esteroides. En F. Luna Morales y P. Gómora-Arrati (Ed.). *Fisiología y Conducta. Aspectos Moleculares y Celulares*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla: México.
2. Melo, A.I., Pérez-Ledesma, M. y **Lima-Hernández, F.J.** (2005). Participación de los estímulos sensoriales sociales y hormonales durante la interacción de la madre-críos, sobre el desarrollo de la conducta materna y de algunos sistemas fisiológicos. En F. Luna Morales y P. Gómora-Arrati (Ed.). *Fisiología y Conducta: aspectos moleculares y celulares*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla: México.

3. González-Flores, O., **Lima-Hernández, F.J.**, Melo-Salazar, A.I. y Hoffman K.L. (2013). *Biología Celular y Molecular de las Conductas Reproductivas*. Universidad Autónoma de Tlaxcala: México.
4. González-Flores, O., **Lima-Hernández, F.J.**, Melo-Salazar, A.I. y Hoffman K.L. (2015). *Efecto de las Hormonas Esteroides sobre procesos fisiológicos y Reproductivos*. (Ed.). Universidad Autónoma de Tlaxcala. México.



Con profesores y estudiantes del laboratorio.

Angel Ismael Melo Salazar

Mi primer contacto con el Dr. Carlos Beyer Flores, y con la ciencia, fue en el Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA) en la población de Panotla Tlaxcala en los años 90's, cuando abrieron una convocatoria para realizar una Maestría en Biología de la Reproducción en animales en un convenio bi-institucional: CINESTAV-IPN de la ciudad de México y la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UATx). Este centro fue el resultado de las acciones de descentralización del Dr. Beyer para; 1) desligarse del yugo burocrático de la actividad científica centralista y poco congruente con la filosofía de la ciencia de la creatividad y libertad de pensamiento, y 2) tratar de que en provincia esta actividad se iniciara, floreciera y se incrustara en los pilares de universidades jóvenes, como la UATx.

En el CIRA el Dr. Beyer nos dió la oportunidad de convivir con personajes importantes de la ciencia nacional e internacional. Como el Dr. Poidron (de Francia), la Dra. López-Colomé (UNAM), Dr. Komisaruk (de EUA), Dra. Fleming (de Canadá), Dr. Rosenblatt (de EUA), etc.

La primera generación de la Maestría en Biología de la Reproducción, en el estado de Tlaxcala, se inició con 13 alumnos, pero sólo uno de ellos era de este estado. Las líneas de investigación estaban enfocadas a la endocrinología de la conducta sexual femenina en la rata a cargo del Dr. Beyer, y a la sociobiología de las conductas reproductivas en la coneja, línea a cargo de la Dra. Gabriela González-Mariscal. Me integré a la última línea de investigación que, aunque era dirigida por la Dra. Gabriela (Gaby), siempre tuvo la colaboración del Dr. Beyer; así ingresé al árbol genealógico académico del Dr. Beyer. Mi primer contacto con los experimentos científicos fueron relacionados a la sociobiología de la conducta de marcaje por frotamiento del mentón (CMFM) en el conejo macho y en la coneja hembra a través del ciclo reproductivo, así como su regulación por las hormonas esteroideas (estrógenos, progesterona, testosterona). Debido al gran entusiasmo de la Dra. Gaby y del Dr. Beyer, se lograron publicar más de 5 trabajos científicos internacionales indizados. Posteriormente el Dr. Beyer inicio el doctorado, en colaboración con la Dra. Gaby, con la misma intención de la maestría; descentralizar la investigación en México y abrir

oportunidades a gente de provincia; dando acceso a programas de posgrado de calidad.

Uno de los recuerdos que tengo del Dr. Beyer es su descontento con la política de la ciencia, nacional e internacional, donde lo único que cuenta son los números “cuántos alumnos tienes” “cuántos artículos tienes” eso vales, sin darle el peso adecuado a la importancia o relevancia de lo publicado, ni de la calidad de los graduados. Así como la falsa ilusión de la ciencia creada en laboratorios equipados con “tecnología de punta” que en unos años, deja de ser de punta y se convierten en “tecnología de cola” porque muchos de estos laboratorios son creados sin una pregunta genuina y relevante, ni diseños adecuados.

El programa de posgrado fue un total éxito al graduar un gran número de maestros y doctores de varias partes de México. Aunque carezco de las cifras exactas, la mayoría de los graduados se han dedicado al mundo de la investigación científica; la mayoría de ellos pertenecen al SNI, y son cabezas de grupos de investigación y/ o de programas de posgrado.

Durante el doctorado, ingresé al mundo de una de las conductas afiliativas más fascinantes de las ciencias sociales, la conducta materna (CM). En esta etapa continué mi formación científica bajo la dirección de la Dra. Gaby, pero siempre trabajando de manera indirecta con el Dr. Beyer, quien siempre estuvo presente en las discusiones de los datos. De esta línea de investigación se han publicado más de 20 trabajos (en mi caso sólo participe en los primeros 3-4 trabajos), la mayoría de ellas con la acertada y profunda participación del Dr. Beyer. De hecho, estas discusiones en ocasiones se convertían en conversaciones con el doctor Beyer de algún otro tema de ciencia, de filosofía, de arte, de culturas prehispánicas y de música, entre tantos más. El Doctor convertía en interesante e incluso fascinante cualquier tema que tocara, y uno se quedaba con las ganas de seguir escuchándolo; era un buen “charlador”. Así es, era muy elocuente, vivaz, genuino, con una enorme capacidad de retención, de análisis, de reflexión. Él tenía lo que muchos deseamos tener; esa mezcla sutil de un alto coeficiente intelectual y sabiduría, pero que pocos tenemos la oportunidad de poseer. La inteligencia está ligada a la capacidad de raciocinio parcial y capacidad intelectual, entre otras tantas cosas y, la sabiduría está relacionada a la capacidad de razonamiento y de tomar decisiones de manera imparcial.

A pesar de eso y de sus grandes logros (p.e., Doctor Honoris Causa de la BUAP), él era sencillo, muy social y pocas veces vi que

tratara mal a los empleados o estudiantes por errores cometidos. Se reunía regularmente con nosotros para festejar cumpleaños o logros académicos. Aunque como todo ser humano, tenía sus batallas entre el intelecto y la parcialidad, con dejos de egocentrismo y apatía, de los cuales no voy a platicar aquí.

El Dr. Beyer influyó en mí de manera directa o indirecta con su sola presencia dentro de mi mundo científico. Por ejemplo, después de haber regresado de mi postdoctorado con la Dra. Fleming de la Universidad de Toronto, le comente al doctor que quería independizarme, que aunque mi preparación y capacidad no era lo mejor, no quería ser un clon de mi director de posgrado, y que tenía varias preguntas científicas que responder, y sabía como hacerlo. Inicialmente aceptó la idea con más dudas que certezas, y se inició un largo camino para establecer mi laboratorio de Neuroendocrinología del Desarrollo, y cerca de cuatro años después de mi retorno, inicié la “crianza artificial”. Con sus altibajos, más bajos que altos, la poca productividad de mi laboratorio hizo que él llegara a sugerirme que abandonara mi línea de investigación, a lo cual me negué.

El primer modelo que inicié en el CIRA fue el de privación materna total a través de la crianza artificial (CA), paradigma experimental de intensa actividad y mucha disponibilidad de los alumnos pues se trabaja 24 hrs al día durante 18 días que dura la CA. La CA consiste en remover a las crías del nido e instalarlas y criarlas en este sistema, proveerles calor (a través de un acuario de agua caliente), protección, y nutrientes (fórmula artificial especial para roedores infundida por una bomba de infusión), pero privados de los estímulos sensoriales, que la madre les provee, sociales proveniente de la madre y de los hermanos de camada, y hormonales de la leche materna. Los primeros resultados, en ratas Wistar, replicaron lo encontrado en ratas SD de Canadá. Es decir, hembras que son CA, manifiestan déficit de conducta materna (CM) hacia sus crías, así como conductas aberrantes o exageradas (exploración, re-construcción del nido, colgarse de la jaula, etc.). Posteriormente mostramos que ratas lactantes presentan mayores niveles de agresión materna y déficit de aprendizaje social, pero no espacial, que los criados por su madre (Control). Otros datos que hemos reportado en estos animales son los que muestran que machos juveniles y adultos muestran altos niveles de juego-lucha y agresión, respectivamente. Recientemente encontramos que los nervios sensoriales (Sural) de machos CA adultos presentan disminución del

potencial de acción compuesto, y menor área y amplitud de dicho potencial, así como un menor grosor de la mielina que cubre los axones de dichos nervios. Lo interesante del modelo es que al re-emplazar los estímulos sensoriales (con una brocha de cerdas finas simulando los lamidos de la madre) o sociales (agregando dentro del cubo de aislamiento 1-2 crías de la misma edad de madres donadoras), los efectos del aislamiento se previenen.

El segundo modelo utilizado en mi laboratorio, y apoyado por el Dr. Beyer, es el de la manipulación de los niveles de hormonas que las crías ingieren a través de la leche materna. Por ejemplo, se reportó que crías que toman leche con bajos niveles de prolactina (se administra bromocriptina, agonista dopaminérgico que inhibe la liberación de PRL, a la madre en los primeros días de lactancia) presentan bajos niveles de CM, y altos niveles de ansiedad y depresión. La co-administración de PRL con la bromocriptina, en un grupo adicional, previene la mayoría de los efectos encontrados en las ratas provenientes de madres que recibieron bromocriptina.

Finalmente, el modelo animal que estoy iniciando en el laboratorio es un modelo de esquizofrenia (lesión neonatal del hipocampo ventral). Hemos encontrado que hembras que sufrieron dicha lesión manifiestan alteraciones en el patrón temporal de la CM, así como conductas maternas aberrantes hacia sus propias crías. Por ejemplo, presentan acarreo atípico de las crías, re-acarreo de crías, construcción atípica del nido, y bajos niveles de conducta maternal en general, entre otras alteraciones conductuales sociales y cognitivas.. Además, al estudiar la CM de las hijas de estas madres, se encontró que también presentan déficit de CM y conductas sociales.

Aunque mis líneas de investigación no coinciden con las del Dr. Beyer, el aporte que él tuvo hacia éstas, fue fundamental.

Participé en 8 artículos publicados en revistas indizadas, todas ellas relacionadas con la sociobiología del conejo, y un capítulo de libro a nivel internacional, recientemente publicado.

Angel Ismael Melo Salazar

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Académico Titular

Área de Neurociencias, Neurobiología y Desarrollo, CINVESTAV

Universidad Autónoma de Tlaxcala
Apartado Postal 62. Tlaxcala, Tlax. 90000
Teléfono: (248) 48 16020
Correo electrónico: meloangel@gmail.com
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 1989
actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Biología de la Reproducción (1999).
CIRA, CINVESTAV, Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Biología de la Reproducción (1993).
CIRA, CINVESTAV, Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Licenciado en Médico Cirujano y Partero (1983).
Escuela de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Modelos animales para el estudio del desarrollo del sistema nervioso.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Fleming, A.S., Kraemer, G.W., González, A., Lovic, V., Rees, S. y **Melo, A.I.** (2002). Mothers beget mothers: The transmission of behavior and its neurobiology across generations. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 73, 61-75.
2. **Melo, A.I.**, Lovic, V., González, A., Madden, M., Sinopoli, K. y Fleming, A.S. (2006). Maternal and littermate deprivation disrupt maternal behavior and social-learning of food preference in adulthood: Tactile stimulation, Nest odor, and social rearing prevent these effects. *Developmental Psychobiology*, 48, 209-219.
3. **Melo, A.I.**, Chirino, R., Jiménez, A., Cuamatzi, E., Beyer, C. y González-Mariscal, G. (2008). Effect of forebrain implants of testosterone or estradiol on scent-marking and sexual behavior in male and female rabbits. *Hormones and Behavior*, 54, 676-683.

4. **Melo, A.I.**, Hernández-Curiel, M. y Hoffman, K.L. (2009). Maternal and peer contact during the postnatal period participate in the normal development of maternal aggression, maternal behavior, and the behavioral response to novelty. *Behavioural Brain Research*, 201, 14-21.
5. **Melo, A.I.**, Pérez-Ledezma, M., Clapp, C., Rivera, J.C. y Fleming, A.S. (2009). Effects of prolactin deficiency during the early postnatal period on the development of maternal behavior in female rats: Mother's milk makes the difference. *Hormones and Behavior*, 56, 281-91.
6. Segura, B., **Melo, A.I.**, Fleming, A.S., Mendoza-Garrido, M.E., González del Pliego, M., Aguirre-Benitez, E.L., Hernández-Falcón, J. y Jiménez-Estrada, I. (2014). Early social isolation provokes electrophysiological and structural changes in cutaneous sensory nerves of adult male rats. *Developmental Neurobiology*, 74, 1184-1193.

Capítulos de libros

1. **Melo, A.I.** (2002). Motivación Maternal en Mamíferos Inferiores y en el Humano. En M. Hernández González (Ed.). *Motivación Animal y Humana*. Manual Moderno: México.
2. González-Mariscal, G. y **Melo, A.I.** (2013). Parental Behavior. En W. Pfaff (Ed.). *Neuroscience in the 21st Century* (pp. 2069-2100). Springer Verlag: USA.
3. González-Flores, O., Hoffman, K.L., **Melo, A.I.** y Beyer, C. (2014). Effects of estrogen fluctuations during the menstrual cycle on cognitive functions: Cellular systems and brain áreas involved. En I. González-Burgos (Ed.). *Estrogen and Cognition. Psychobiological and Clinical Aspects*. Research Signpost Trivandrum (pp. 1-25). Kerala: India.
4. **Melo, A.I.** (2015). Role of sensory, social, and hormonal signals from the mother on the development of offspring. En M.C. Antonelli (Ed.). *Advances in Neurobiology, Series: Neurobiology. Perinatal Programming of Neurodevelopment*. 10, 219-248. Springer Bussines-Media: N.Y., USA.



1. Dres: Carlos Beyer Flores, Gabriela González mariscal, Alison Fleming y Angel Melo, **2.** Dr. Beyer con alumnos y compañeros de trabajo **3.** Primer Congreso FALAN y LV Congreso de la SMCF, Cancún Q.R. 2012.

José Enrique Meza Alvarado

En el año 2005 inicié mis estudios de Doctorado en Neuroetología en la Universidad Veracruzana. Para realizar mi proyecto de investigación me integre al equipo de trabajo dirigido por el Dr. Mario Caba, quien en ese tiempo era jefe del laboratorio de Biología de la Reproducción del Instituto de Investigaciones Biológicas en la ciudad de Xalapa, Veracruz. El Dr. Caba fue estudiante del Dr. Carlos Beyer quien dirigió sus tesis de maestría en Biología de la Reproducción en 1993 y Doctorado en Biología de la Reproducción en 1995. Fue durante su proyecto de investigación de doctorado intitulado “Variaciones en la inmunorreactividad a oxitocina y vasopresina en el hipotálamo de la coneja bajo diferentes condiciones reproductivas” donde los resultados demostraron que en el hipotálamo de la coneja el número y tamaño de células oxitocinérgicas y vasopresinérgicas se modifica por el estado reproductivo. Una de las aportaciones más interesante fue que específicamente, durante la lactancia en el núcleo paraventricular del hipotálamo (NPV) se incrementan estas células. Durante el desarrollo de este trabajo, también participó la Dra. Rae Silver de la Universidad de Columbia en Nueva York quién ha estudiado ampliamente y es experta en mecanismos de sincronización y ritmos circadianos en mamíferos. La interacción entre estos tres notables científicos, permitió establecer una nueva línea de investigación explorando los cambios conductuales y expresión de genes reloj en el hipotálamo de la coneja durante la lactancia. Considerando que normalmente, durante la lactancia la coneja amamanta a su camada sólo una vez al día. En un primer estudio se exploró, utilizando la técnica de inmunohistoquímica, el efecto del estímulo del amamantamiento sobre la expresión de la proteína PERIOD 1 producto del gen reloj *period 1* en células oxitocinérgicas del hipotálamo de la coneja. Para esto, el diseño del experimento consideró tres grupos uno de conejas intactas, otros dos grupos de conejas lactando que se les permitiera amamantar a sus críos unas a las 10:00 h y otras a las 02:00h. Después de 7 días de lactancia las conejas se sacrificaban en intervalos de tiempo de cada cuatro horas hasta completar un ciclo de 24 horas.

Aunque el inicio fue complicado por las técnicas y procedimientos experimentales que tuve que aprender, mi formación en medicina veterinaria y mi experiencia trabajando con animales de

experimentación me facilitaron las cosas. Sin embargo, los puntos complicados fueron los horarios de los experimentos. Por tratarse de ritmos circadianos las muestras debían tomarse cada cuatro horas a lo largo del día y estar abriendo las puertas de las jaulas en las madrugadas eran horarios inusuales a los que debía adaptarme. Los resultados fueron muy interesantes y en el año 2008 fueron publicados en la revista indizada *European Journal of Neuroscience*. Las aportaciones más interesantes fueron que las conejas intactas tiene un patrón diario de actividad locomotora con mayor actividad durante la mañana al inicio del día. Sin embargo, durante la lactancia restringida a un horario específico, las conejas modifican su patrón de actividad locomotora presentando mayor actividad alrededor del horario de amamantamiento. Por otra parte, la expresión de la proteína PER1 en el núcleo supraquiasmático (NSQ) presenta un ritmo diario con mayor expresión al iniciar la fase de oscuridad, el cual no fue afectado por el estímulo del amamantamiento. Este resultado, reiteró que la luz es la principal señal sincronizadora del NSQ. Por otra parte, en la coneja intacta las células oxitocinérgicas del NPV y núcleo supraóptico (NSO), presentan un ritmo diario en la expresión de PER1 con los valores más elevados al iniciar la fase de oscuridad similar al NSQ. Sin embargo, el estímulo del amamantamiento modifica el patrón diario de expresión; presentando los valores más altos a las siete horas después de lactar aproximadamente.

Después de esta publicación y observar los cambios en las célula productoras de oxitocina, la cual es importante en la eyección de leche, surgió la pregunta ¿Qué pasaría con la expresión de genes reloj en las células que controlan la producción de leche? Para contribuir en la generación de conocimiento en esta área, se exploró la expresión de la proteína PER1 en células dopaminérgicas del hipotálamo, debido a que se ha comprobado que la dopamina sintetizada por las poblaciones A12, A14 y A15v del hipotálamo regula la liberación de prolactina. Las aportaciones de este estudio propusieron que las células dopaminérgicas del hipotálamo, también presentan un patrón diario de expresión del gen reloj PER1 en paralelo al del NSQ y de las células oxitocinérgicas, el cual cambia con el estímulo del amamantamiento. Los resultados fueron publicados en la revista internacional indizada *Journal of Neuroendocrinology* en el año 2011. Recientemente, en el año 2014, también se exploraron diferentes regiones del cerebro de la coneja, reconocidas por su participación en la conducta maternal de los

mamíferos. Donde también se demostró que estructuras como el área preóptica y el septum también se sincronizan al estímulo del amamantamiento en la coneja. Los resultados también fueron publicados en la revista internacional indizada European Journal of Neuroscience en el año 2014.

La disciplina, el trabajo y el amor a la investigación científica observados en el Dr. Caba, fueron ejemplos alentadores para iniciar mi trayectoria en la investigación científica. Lo que permitió que durante mi estancia en el laboratorio pudiera integrarme a proyectos de investigación en los que participaban otros estudiantes. Dentro de estos proyectos se exploraban las estructuras hipotalámicas que podrían participar en la sincronización por alimento. Para ello, se trabajaba con conejos neonatos y posteriormente en ratas y de esto han derivado una importante producción académica como artículos científicos, presentaciones en congresos y capítulos de libros. Ha sido una trayectoria difícil, por que se ha tenido que trabajar con limitaciones en infraestructura, pero muy gratificante. En este sentido vale la pena mencionar, que una vez el Dr. Caba me comentó que una virtud que veía en el Dr. Carlos Beyer, era sacar adelante sus trabajos, echando a andar sus ideas sin importar los obstáculos las limitaciones y haciendo uso de los recursos más importantes del hombre “su inteligencia y voluntad”. Tuve la fortuna de platicar algunas ocasiones con el Dr. Beyer y podía percibir su sencillez, tranquilidad y calidad humana, siempre con la apertura de compartir sus conocimientos y experiencia de un maestro y amigo.

Después de obtener mi grado de doctor en el 2008, el Dr. Caba me permitió continuar en su laboratorio como colaborador, motivo por el cual cambié mi adscripción de la facultad de Química Farmacéutica Biológica al recién creado Centro de Investigaciones Biomédicas fundado por él y otros profesores. La dinámica de trabajo fue muy intensa debido a que también se creó el Doctorado en Ciencias Biomédicas mismo que he coordinado desde el año 2011. Para continuar con la línea de investigación, en el año 2012 integré al estudiante de doctorado Ángel Guzmán Acevedo, para explorar el efecto de los andrógenos sobre la expresión de genes reloj en el hipotálamo de conejo, trabajo que aún está en proceso. También, estamos iniciando proyectos, para explorar los efectos de la contaminación luminosa y hábitos socioculturales sobre el cronotipo de la población adolescente en nuestra entidad al que se han integrado las estudiantes de licenciatura

Karla Gabriela Ríos Hernández. Para concluir podría mencionar que la pasión, el entusiasmo y voluntad como persona y como científico del Dr. Beyer heredados al Dr. Caba, han sido de gran inspiración para mi labor en la investigación y docencia. Por lo cual les agradezco infinitamente el apoyo, la confianza, conocimientos, experiencia y sobre todo su ejemplo que me han brindado en todo este tiempo.

José Enrique Meza Alvarado

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor y Coordinador del Doctorado en Ciencias Biomédicas,
Centro de Investigaciones Biomédicas
Universidad Veracruzana.
Av. Dr. Luis Castelazo s/n. Colonia Industrial Ánimas, C.P. 91190,
Xalapa, Veracruz, México.
Teléfono: (228) 8418900 ext. 13404
Correo electrónico: enmeza@uv.mx, alterno: jmeza70@hotmail.com
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2010,
actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Neurootología (octubre de 2008).
Instituto de Neurootología, Universidad Veracruzana

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Análisis Clínicos (junio de 2004).
Unidad Académica Multidisciplinaria Reynosa Aztlán, Universidad
Autónoma de Tamaulipas.

Especialidad en Salud Animal- Bovinos en Trópico Húmedo
(septiembre de 1995). Facultad de Medicina Veterinaria y
Zootecnia, Universidad Veracruzana.

Licenciado en Medicina Veterinaria y Zootecnia (agosto de 1994).
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad
Veracruzana.

Línea(s) de investigación vigente(s)

- a) Neuroendocrinología de ritmos circadianos.
- b) Cambios conductuales y expresión de genes reloj en el hipotálamo de la coneja.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Meza, E.**, Juárez, C., Morgado, E., Zavaleta, Y. y Caba, M. (2008). Brief daily suckling shifts locomotor behavior and induces PER1 protein in paraventricular and supraoptic nuclei, but not in the suprachiasmatic nucleus, of rabbit does. *European Journal of Neuroscience*, 28, 1394-1403.
2. **Meza, E.**, Waliszewsky, S. y Caba, M. (2011). Circadian nursing induces PER protein in neuroendocrine tyrosine hydroxylase neurons in the rabbit doe. *Journal of Neuroendocrinology*, 23, 472-480.
3. **Meza, E.**, Aguirre, J., Waliszewski, S. y Caba, M. (2014). Suckling induces a daily rhythm in the preoptic area and lateral septum but not in the bed nucleus of the stria terminalis in lactating rabbit does. *European Journal of Neuroscience*, 4, 196-204.
4. Moreno, M.I., **Meza, E.**, Ortega, A. y Caba, M. (2014). The median preoptic nucleus exhibits circadian regulation and is involved in food anticipatory activity in rabbit pups. *Chronobiology International*, 31, 515-522.

Libros y capítulos de libro

1. Caba, M., Tovar, A., Morgado, E., Juárez, C., **Meza, A.** y Zavaleta, Y. (2008). El conejo neonato como un modelo de experimentación no fótica por alimento. En M. Caba (Ed.). *Bases celulares y Moleculares de los Ritmos Biológicos*. Universidad Veracruzana y Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas: México.
2. Caba, M., Morgado, E. y **Meza, A.** (2008). Regulación circadiana de los ritmos neuroendócrinos. En M. Caba (Ed.). *Bases celulares y moleculares de los ritmos biológicos*. Universidad Veracruzana y Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas: México.
3. Caba, M., Waliszewski, S. y **Meza, E.** (2014). Behavioral,

physiological and neuroendocrine circadian rhythms during lactation. En R. Aguilar-Roblero, M. Díaz-Muñoz y M.L. Fanjul-Moles (Eds.). *Mechanisms of circadian systems in animals and their clinical relevance* (pp. 177-196). Springer: Suiza.



Dr. Enrique Meza con el Dr. Mario Caba en el I Congreso FALAN y LV Congreso Internacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas en la Ciudad de Cancún Q.R. en el año 2012.

Adriana Morales Otal

Los reconocidos e invaluable trabajos del Dr. Carlos Beyer Flores, los conocí cuando realizaba mi Maestría en Ciencias Fisiológicas en 1992, bajo la asesoría de la Dra. Mercedes Perusquía Nava y del Dr. Carlos Kubli Garfias. Quien se dedica al estudio de la Biología de la Reproducción conoce al Premio Nacional de Artes y Ciencias, el Dr. Carlos Beyer Flores. En 1992, año en que ingresé a la investigación científica, me encargaba de tomar frotis vaginal a ratas y evaluar su ciclo estral para registrar los efectos de diferentes progestinas sobre la contracción del útero en la rata. En ese entonces durante los foros de investigación se platicaban anécdotas del Dr. Carlos Beyer y para mí era un acontecimiento que me admiraba y maravillaba, todos queríamos indagar más y saber de la Reproducción, de la Fisiología y de las Hormonas Esteroides. Durante el Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas en Veracruz (1992), conocí a la Dra. González Mariscal colaboradora del Dr. Carlos Beyer, escuché una cátedra del Mecanismo de Acción Genómico de las Hormonas. Para mí fue cumbre de las estrellas del Rock and Roll, ahora reconocidos investigadores en las Neurociencias, mencionaré algunos que estuvieron reunidos en ese Congreso tan memorable: los Dres. Carlos Beyer, Gabriela Morali, Pablo Pacheco, Flavio Mena, Mercedes Perusquía, Carlos Kubli, Carmen Clapp, Gonzalo Martínez de la Escalera, Gabriela González Mariscal, René Drucker, Alfredo Feria Velasco y muchos otros más. Nosotros éramos alumnos de la Maestría en Ciencias Fisiológicas del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, que posteriormente continuamos en nuestro proceso de formación: “que, añoranzas...”

Posteriormente, en 1997 ingresé al Doctorado en Ciencias Biológicas en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, bajo la asesoría del Dr. Javier Velázquez Moctezuma y continué trabajando en Biología de la Reproducción, sobre la Diferenciación sexual y los efectos de los antiéstrógenos sobre la Conducta Sexual Masculina de la rata macho. El Dr. Javier Velázquez Moctezuma fue alumno de doctorado del Dr. Beyer y demostró el efecto del estrés prenatal sobre la alteración de la diferenciación sexual de la rata. Fue así que retome esta línea de investigación de la Diferenciación sexual y los efectos de los estrógenos sobre la organización del cerebro.

Mis maestros académicos fueron el Dr. Alfredo Feria Velasco y mi muy apreciado amigo, líder y jefe Dr. Javier Velázquez Moctezuma discípulo del Dr. Carlos Beyer Flores. En 2002 obtuve el grado de Doctora en Ciencias Biológicas, por parte de la UAMI, en ese mismo año, dentro de la convocatoria SEP-CONACYT, participé con el proyecto de investigación: *“Mecanismos de regulación de la neurogénesis en la diferenciación sexual del núcleo dimórfico sexual del área preóptica media (NDS-APM) de la rata”*, en la modalidad: Joven Investigador. Estas líneas de investigación nos las heredaron el Dr. Carlos Beyer Flores y el Dr. Javier Velázquez Moctezuma a mí y al Dr. Armando Ferreira Nuño. Desde hace 18 años he participado de manera comprometida, constante y de manera integral con el Dr. Armando Ferreira Nuño, alumno de Maestría en Biología de la Reproducción, cuya Tesis fue dirigida por el Dr. Carlos Beyer.

En lo que respecta al quehacer relevante en el mundo universitario, en el año del 2007, cuatro de mis alumnos de la Licenciatura en Biología Experimental de la UAM-I: ganaron el Premio Creación Joven 2008, con el proyecto titulado “Modelo Animal para el estudio de la orientación sexual” y con el “Modelo animal para generar una píldora anticonceptiva para los hombres”, líneas que también trabajaban el Dr. Carlos Beyer y su equipo. Así que hace 18 años trabajamos en equipo el Dr. Javier Velázquez, el Dr. Armando Ferreira, el Dr. Jesús Olayo y yo; desde entonces nos ha interesado el maravilloso proceso de la diferenciación sexual y la cascada de eventos sexuales secuenciales y ordenados que se inician durante la etapa embrionaria y continúan por la acción de las hormonas esteroides sobre la diferenciación de las gónadas y la organización del Cerebro Femenino y Masculino. También hemos abordado algunos tópicos como el Amor, la Fidelidad, el Enamoramiento y diversos Modelos animales de la Orientación sexual. Desde mis etapas tempranas de investigadora en la Unidad de Investigación Médica del IMSS en Centro Médico Nacional, después en Investigaciones Biomédicas en la UNAM y finalmente como profesor investigador de la UAMI, tuve una influencia muy positiva del Dr. Carlos Beyer y del Dr. Javier Velázquez, lo cual ha sido cimiento muy importante en la consolidación de ideas y de varios artículos científicos en mi desarrollo profesional y académico.

Tuve la oportunidad y el regalo de vida de platicar en algunas comidas con el Dr. Carlos Beyer y era un regocijo y satisfacción personal escuchar su plática tan cálida, tan interesante, tan inteligente,

resumida, sin tanto rollo, llena de anécdotas de vida y de amor por la misma. En 18 años de formar parte del Área en Neurociencias, me he dedicado además de la investigación científica, a la docencia, gestión, formación de recursos humanos y difusión de la cultura que han impactado en la sociedad, resultado definitivamente de la influencia del Premio Nacional de las Artes, del connotado Biólogo en la Reproducción el investigador Emérito Nacional me refiero al excelentísimo “DR. CARLOS BEYER FLORES” que como todos los genios era un hombre sencillo, amante de las letras, de las artes, un buen gourmet, simplemente un brillante ser humano. Muchas Gracias.

Adriana Morales Otal

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Profesor-Investigador Titular “C” Tiempo Completo
Área de Neurociencias, Lab. de Neurohistología y Conducta.
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.
Av. San Rafael Atlixco No. 186, Col. Vicentina. C.P. 09340.,
México, D.F.
Teléfono: (55) 58044600 ext. 2723
Correo electrónico: otal@xanum.uam.mx
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2007,
actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Ciencias Biológicas (20 de mayo de 2002).
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Ciencias Fisiológicas (9 de noviembre de 1995).
Instituto de Investigaciones Biomédicas. U.A.C.P y P del CCH,
Universidad Nacional Autónoma de México.

Licenciada en Biología (24 de junio de 1991).
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Línea(s) de investigación vigentes

Diferenciación sexual cerebral, hormonal y gonadal. Conducta sexual masculina y femenina. Preferencia sexual y Cópula Regulada. Modelos animales de orientación sexual y eyaculación precoz.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Morales-Otal, A.**, y Perusquía, M. (1993). Effects of GABA on the uterine contraction of the rat. *Archives of Medical Research*, 24, 57.
2. **Morales-Otal, A.**, Ferreira-Nuño, A., y Velázquez-Moctezuma, J. (2002). Monoaminergic and cholinergic stimulation of masculine sexual behavior in neonatally demasculinized male rats. *Pharmacological Research*, 46, 61 - 66.
3. Ferreira-Nuño , A., **Morales-Otal, A.**, Paredes-Guerrero , R.G., y Velázquez-Moctezuma, J. (2005). Sexual behavior of female rats in a multiple partner preference test. *Hormones and Behavior*, 47, 290 - 296.
4. Ferreira-Nuño, A., Olayo-Lortia, J., Fernández-Soto , C., Ramirez-Carreto, R., Velázquez-Moctezuma, J., Paredes-Guerrero , R.G., y **Morales-Otal , A.** (2010). Copulatory Pattern of male rats in a multiple partner choice arena. *Journal of Sexual Medicine*, 7, 3845-3856.
5. **Morales-Otal , A.**, Olayo-Lortia , J., Fernández-Soto , C., Velázquez-Moctezuma, J., y Ferreira-Nuño , A. (2010). The mild stress of chronic prenatal injections may have additive effects on drugs administered during pregnancy to alter brain sexual differentiation. *Neuroendocrinology Letters*, 31, 10-109.
6. Olayo-Lortia , J., Ferreira-Nuño , A., Velázquez-Moctezuma, J., y **Morales-Otal, A.** (2014). Further definition on the multiple partner choice arena: a potential animal model for the study of premature ejaculation. *Journal of Sexual Medicine*, 11, 2428-2438.

Libros y capítulos en libros

1. Ferreira-Nuño, A., **Morales-Otal , A.**, y Velázquez-Moctezuma, J. (2006). Selección de Pareja y cópula regulada (pacing) en la rata

- hembra. En R. De Celis (Ed.). *Investigación en Neurociencias Dr. Alfredo Feria Velasco Serie: Homenaje a Científicos Mexicanos* (pp. 193-200). Zapopan, Jalisco, México: Bios Médica Editores.
2. **Morales-Otal, A.**, Ferreira-Nuño, A., y Velázquez-Moctezuma, J. (2006). El efecto de los antiestrógenos sobre el proceso de diferenciación sexual. En R. De Celis (Ed.). *Investigación en Neurociencias Dr. Alfredo Feria Velasco. Serie: Homenaje a Científicos Mexicanos* (pp. 181-192). Zapopan, Jalisco, México: Bios Médica Editores.
 3. **Morales-Otal, A.**, Olayo-Lortia , J., Velázquez- Moctezuma, J., y Ferreira-Nuño, A. (2009). Brain sexual differentiation and the biological basis of the sexual orientation. En I. Camacho Arroyo (Ed.). *Advances in selected topics in neuroendocrinology* (Primera Edición ed., pp. 73 - 92). Kerala, India: Research Signpost.
 4. **Morales-Otal , A.**, Olayo-Lortia , J., y Ferreira-Nuño , A. (2013). La eyaculación precoz, un problema de pareja. En *Libro Científico del III Congreso Internacional Avances de las Mujeres en las Ciencias, las Humanidades y todas las Disciplinas*. México, D. F., México: Universidad Autónoma Metropolitana.
 5. **Morales-Otal, A.**, Olayo-Lortia , J., y Ferreira-Nuño, A. (2011). Modelos animales para el estudio de la orientación sexual. España: Editorial Académica Española.



1. Dres: Javier Velázquez Moctezuma, Armando Ferreira Nuño y Adriana Morales Otal. 2. Con el Dr. Javier Velázquez Moctezuma.

Elvira Morgado Viveros

Iniciaré esta semblanza presentándome como estudiante, desde la licenciatura hasta el doctorado, del Doctor Mario Caba, uno de los estudiantes dirigidos por el Doctor Carlos Beyer. Siendo estudiante de la licenciatura en Química Farmacéutica Biológica (Q.F.B.), en el mes de septiembre de 2003 conocí al Dr. Mario Caba, a quien se le invitó para impartir el curso “Técnicas de inmunocitoquímica aplicadas a neurociencias” a estudiantes de la Facultad de Q.F.B. como parte de las actividades del comité en turno de la sección estudiantil de la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica. El curso fue impartido en el mes de octubre de aquel año y desde ahí se despertó mi interés por esta área de estudio y por la línea de investigación del Dr. Caba, quien me abrió las puertas de su laboratorio como practicante al término del curso. Y así fue como empecé a internarme en el estudio de la Biología de la Reproducción y de los Ritmos Circadianos, y sobre todo, estudiando al conejo como modelo experimental. Este modelo había sido trabajado por el Dr. Caba durante su maestría y doctorado en el Centro de Investigación en Reproducción Animal (CIRA) de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, bajo la dirección del Dr. Carlos Beyer. Sin embargo, el Dr. Caba ya iniciaba, de manera independiente, el desarrollo de la línea de investigación de la sincronización por alimento en conejos neonatos, tema que resultó fascinante para mí quedándome en el entonces Laboratorio de Biología de la Reproducción del Instituto de Investigaciones Biológicas a realizar mi servicio social a cargo del Dr. Mario Caba. Como parte de la formación que el Dr. Caba acostumbra dar a sus estudiantes, tuve la interacción con científicos colaboradores del Dr. Caba, por lo que, obviamente no podía faltar el Dr. Carlos Beyer, a quien conocí personalmente en el CIRA, a muy pocos meses de iniciar mi servicio social, causando gran motivación para continuar en esta línea de investigación.

Obtuve el grado de licenciatura en 2005 con un trabajo recepcional dirigido por el Dr. Mario Caba, trabajo que sentaba las bases para el proyecto que desarrollé posteriormente en la Maestría en Neuroetología el cual culminó en 2007. El trabajo realizado durante estos años quedó reportado en tres artículos arbitrados y dos capítulos de libro. En estos trabajos describimos por primera vez la presencia de la actividad anticipatoria al alimento en conejos neonatos, mantenidos en

condiciones de laboratorio que asemejan la condición natural de la especie: condiciones de oscuridad constante y no manipulación de los gazapos, únicamente controlamos la entrada de la madre al nido cada 24 horas para alimentar a sus críos, tal como ocurre en la naturaleza. De este modo, demostramos que la hora de alimentación sincroniza conductual, hormonal y metabólicamente a los gazapos, y que el núcleo dorsomedial del hipotálamo adapta su actividad circadiana ante este momento, pero no así el reloj maestro, el núcleo supraquiasmático.

Una vez demostrado que la hora del amamantamiento era determinante para la sincronización fisiológica de los gazapos y proponer a este modelo como un modelo natural para el estudio de la sincronización por alimento, surgió la pregunta acerca cuáles son los factores que influyen en esta sincronización. Es decir, el momento del amamantamiento es un evento complejo que involucra señales cefálicas, hedónicas y bioquímicas por lo que era importante determinar si alimento *per se*, con sus propiedades nutricionales y mecánicas es el responsable de la sincronización de los gazapos y así establecer al conejo neonato como un modelo natural de sincronización por alimento. Este fue el tema de mi tesis del Doctorado en Neuroetología, bajo la dirección del Dr. Mario Caba y con la colaboración del Doctor Ángel Melo, también miembro de la familia académica Beyer ya que fue estudiante de la Doctora Gabriela González Mariscal, investigadora que fungió como asesora y jurado de examen de grado de esta tesis doctoral, misma que produjo un artículo científico y fue premiada como el mejor trabajo recepcional de la Universidad Veracruzana en 2012. En este trabajo empleamos un método de crianza artificial donde se infundió una fórmula láctea a través de una canulación intragástrica de manera circadiana, es decir, cada 24 horas. Utilizamos dos grupos experimentales, cada uno alimentado a diferentes horas: 10:00 h y 2:00 h. Así, establecimos que el alimento *per se* es capaz de sincronizar la actividad locomotora e inducir actividad anticipatoria al alimento, sincronizar la secreción de corticosterona y la actividad neuronal y circadiana de centros hipotalámicos involucrados en el balance de energía, de manera similar a lo que ocurre en los gazapos alimentados por su madre y correspondiendo a los reportes en el modelo clásico de estudio de sincronización por alimento: la rata Wistar bajo el paradigma de restricción de alimento.

Al término del doctorado le continuó una estancia posdoctoral en el Department of Psychology at Barnard College-Columbia University,

en la ciudad de Nueva York, a cargo de la Doctora Rae Silver, entrañable amiga y colaboradora del Dr. Beyer. Durante esta estancia trabajé en la caracterización de la co-expresión de las proteínas reloj PER1 y PER2 en el núcleo supraquiasmático del ratón, observando que estas proteínas se expresan de manera espacio-temporal diferente, tanto en condiciones basales como ante un pulso de luz. Esto apoya la hipótesis de que a pesar de que estas proteínas forman parte del asa de retroalimentación transcripcional-transduccional de los genes reloj tienen diferentes funciones y responden de manera diferente a los estímulos lumínicos. Este trabajo forma parte de los datos reportados en un capítulo de libro donde se aborda la relevancia de la organización en red para la función del núcleo supraquiasmático como reloj biológico.

Al concluir la estancia posdoctoral, regreso a la Universidad Veracruzana para concursar por la plaza de Investigador de Tiempo Completo Académico de Carrera que se convocó en la Facultad de Biología-Xalapa en enero de 2014, obteniendo un resultado favorable. De este modo, desde febrero de 2014 ocupé este cargo donde desarrollé la línea de investigación “Influencia del ambiente en el metabolismo circadiano”, teniendo a mi cargo la dirección de cinco trabajos recepcionales de licenciatura (uno de ellos ya culminado) y cinco estudiantes bajo el esquema de tutorías para la investigación, cuyos resultados son presentados en congreso nacional con publicación de memorias en extenso y en un capítulo de libro. En esta compleja línea de investigación se explora, entre otros, la influencia de la alimentación temporalmente irregular sobre la biología de la reproducción tanto de hembras como de machos, saltando así, la permanente influencia del Dr. Carlos Beyer y por supuesto del Dr. Mario Caba sobre mi desarrollo como investigadora independiente.

Elvira Morgado Viveros

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigadora de Tiempo Completo Académico de Carrera Titular “C” Profesor Titular “E”.

Facultad de Biología-Xalapa.

Universidad Veracruzana.

Circuito Gonzalo Aguirre Beltrán s/n, Zona Universitaria, C.P.

91000, Xalapa, Ver., México.
Teléfono: 01 (228) 8421700 ext. 11748
Correo electrónico: emorgado@uv.mx
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2014,
actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Neuroetología (diciembre de 2011).
Instituto de Neuroetología de la Universidad Veracruzana.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Neuroetología (Octubre de 2007).
Instituto de Neuroetología de la Universidad Veracruzana.

Licenciada Química Farmacéutica Biológica (junio de 2005).
Facultad de Q.F.B. de la Universidad Veracruzana

Línea(s) de investigación vigente(s)

Influencia del ambiente en el metabolismo circadiano

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Morgado, E.**, Gordon, M.K., del Carmen Minana-Solís, M., Meza, E., Levine, S., Escobar, C. y Caba, M. (2008). Hormonal and metabolic rhythms associated with the daily scheduled nursing in rabbit pups. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 295, R690-R695.
2. **Morgado, E.**, Meza, E., Gordon, M.K., Pau, F.K., Juárez, C. y Caba, M. (2010). Persistence of hormonal and metabolic rhythms during fasting in 7-to 9-day-old rabbits entrained by nursing during the night. *Hormones and behavior*, 58, 465-472.
3. **Morgado, E.**, Juárez, C., Melo, A.I., Domínguez, B., Lehman, M.N., Escobar, C., Meza, E. y Caba, M. (2011). Artificial feeding synchronizes behavioral, hormonal, metabolic and neural parameters in mother deprived neonatal rabbit pups. *European Journal of Neuroscience*, 34, 1807-1816.

4. Nolasco, N., Juárez, C., **Morgado, E.**, Meza, E. y Caba, M. (2012). A circadian clock in the olfactory bulb anticipates feeding during food anticipatory activity. *PloS one*, 7, e47779.
5. Juárez, C., **Morgado, E.**, Meza, E., Waliszewski, S.M., Aguilar-Roblero, R. y Caba, M. (2013). Development of retinal projections and response to photic input in the suprachiasmatic nucleus of New Zealand White Rabbits. *Brain Research*, 1499, 21-28.
6. Moreno, M.L., Meza, E., **Morgado, E.**, Juárez, C., Ramos-Ligonio, A., Ortega, A. y Caba, M. (2013). Activation of organum vasculosum of lamina terminalis, median preoptic nucleus, and medial preoptic area in anticipation of nursing in rabbit pups. *Chronobiology International*, 30, 1272-1282.

Libros y capítulos en libros publicados

1. Caba, M., Tovar, A., **Morgado, E.**, Juárez-Portilla, C., Meza, E. y Zavaleta, Y. (2008). El conejo neonato: modelo de sincronización no fótica por alimento. En M. Caba (Ed.). *Bases celulares y moleculares de los ritmos biológicos* (pp. 63-79). Universidad Veracruzana: México.
2. Caba, M., **Morgado, E.** y Meza, E. (2008). Regulación circadiana de ritmos neuroendocrinos. En M. Caba (Ed.). *Bases celulares y moleculares de los ritmos biológicos* (pp. 81-95). Universidad Veracruzana: México.
3. **Morgado, E.**, Juárez-Portilla, C., Silverman, A.J. y Silver, R. (2015). Relevance of Network Organization in SCN Clock Function. En R. Aguilar-Roblero, M. Díaz-Muñoz y M.L. Fanjul-Moles (Eds.). *Mechanisms of Circadian Systems in Animals and Their Clinical Relevance* (pp. 149-175). Springer International Publishing: U.S.A.
4. Juárez-Portilla, C., Cortés-Sol, A., **Morgado, E.**, Caba, M. y Meza, E. (2015). Los modelos animales en el estudio de las adicciones. En M. Caba, R. Zepeda y E. Meza (Eds.). *Avances en Investigación Biomédica en el Estado de Veracruz* (pp. 199-212). Universidad Veracruzana: México.

5. **Morgado, E.**, Cortés-Sol, A., Juárez-Portilla, C. y Rendón, L.A. (2015). Hábitos alimenticios y obesidad. En M. Caba, R. Zepeda y E. Meza (Eds.). *Avances en Investigación Biomédica en el Estado de Veracruz* (pp. 433-448). Universidad Veracruzana: México.



1. Estudiantes del Dr. Mario Caba presentando nuestros primeros trabajos en el Congreso de la SMCF. Septiembre de 2006 en la ciudad de Querétaro: Enrique Meza, Yael Zavaleta, Claudia Juárez, Gabriela González-Mariscal, Mario Caba, Carlos Beyer, Anibal Tovar y Elvira Morgado. **2.** Jurado completo al final de la disertación para obtención de grado de Dra., diciembre de 2011. Ruud Buijs, Ma. de Jesús Roviroso, Laura T. Hernández, Carolina Escobar, Mario Caba, Elvira Morgado, Gabriela González-Mariscal y Enrique Meza.

Sandra Olvera Hernández

Al Dr. Carlos Beyer lo conocí en Noviembre del 2009 durante el curso “Avances Recientes en Sexualidad Humana” impartido en la Universidad de Tlaxcala. Dicho curso estuvo a cargo de distinguidos ponentes: el Dr. Barry Komisaruk, la Dra. Beverly Whipple, la Dra. Sarah Naserzadeh y el Dr. Alonso Fernández-Guasti. En ese momento me encontraba iniciando el trabajo experimental de Maestría bajo la dirección del Dr. Alonso Fernández-Guasti estudiando las diferencias por sexo y el efecto del envejecimiento sobre las acciones ansiolíticas del diazepam y fluoxetina en un modelo animal de ansiedad generalizada y del trastorno obsesivo compulsivo, respectivamente.

Este curso me permitió conocer el efecto del estradiol en el proceso de diferenciación cerebral en roedores gracias a la ponencia del Dr. Fernández-Guasti, lo cual me motivo a explorar y desarrollar este tema durante el Doctorado. Si el Dr. Carlos Beyer hubiera organizado este simposio algunos meses antes de llegar al laboratorio del Dr. Fernández, lo más probable es que hubiera continuado estudiando el efecto del envejecimiento sobre la acción de ansiolíticos y/o antidepresivos.

Cabe mencionar que durante la década de los años 70's el Dr. Beyer inicio una serie de experimentos para probar que la aromatización de testosterona a estradiol era crucial para entender el efecto de la testosterona sobre la conducta sexual en roedores. Él encontró que la administración de testosterona a ratas macho castradas restauraba tanto la conducta sexual como la morfología peneana, mientras que la dihidrotestosterona no tenía efecto sobre la conducta sexual pero sí restauraba la morfología peneana. Así, el Dr. Beyer fue el primero en utilizar la teoría de la aromatización para explicar los efectos de la testosterona y la dihidrotestosterona sobre la conducta sexual.

El Dr. Fernández-Guasti, como alumno del Dr. Beyer, realizó algunos experimentos con pregnanos durante el proceso de diferenciación cerebral y ha mantenido la inquietud de estudiar la participación de la testosterona y sus metabolitos sobre el proceso de diferenciación sexual, con especial énfasis en la orientación en humanos y la preferencia sexual en roedores. En este último aspecto se centraron mis estudios de doctorado al emplear un inhibidor de aromataza durante la gestación y analizar sus efectos sobre la preferencia, la conducta

sexual y las erecciones sin contacto. De manera interesante, se encontró que sólo un 30 % de los sujetos tratados con la dosis de 0.56 µg/kg del inhibidor de aromatasa, letrozol, mostraron preferencia hacia individuos de su mismo sexo. Estos machos mantuvieron intacta su conducta sexual masculina en presencia de la hembra receptiva y desplegaron conductas típicamente femeninas en presencia del macho sexualmente experto: conductas de lordosis y proceptivas. Estos sujetos también mostraron un aumento en el número de erecciones sin contacto en presencia de un macho sexualmente experto. Estos datos sugieren a esta manipulación farmacológica como un posible modelo para estudiar los mecanismos biológicos subyacentes en la expresión de la preferencia hacia individuos de su mismo sexo.

Esta línea de investigación continúa desarrollándose en el laboratorio del Dr. Fernández-Guasti, dentro del Departamento de Farmacobiología del CINVESTAV.

Sandra Olvera Hernández

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Estudiante de Doctorado.

Departamento de Farmacobiología

CINVESTAV

Sede sur. Calzada de los Tenorios 235, col. Granjas Coapa,
Delegación Tlalpan, C.P.14330., México, D.F., México.

Teléfono: (55)5483 2800 Ext-1202

Correo electrónico: olverhs@yahoo.com.mx

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Maestra en Neurofarmacología y Terapéutica Experimental.
(octubre de 2010).

CINVESTAV

Otros títulos o grados obtenidos:

Médico Cirujano (enero de 2007).

Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de
México.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Mecanismos biológicos subyacentes en la expresión de la preferencia hacia individuos de su mismo sexo.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Olvera-Hernández, S.**, Chavira, R. y Fernández-Guasti, A. (2015). Prenatal letrozole produces a subpopulation of male rats with same-sex preference and arousal as well as female sexual behavior. *Physiology & Behavior*, 139, 403-411.

Libros y capítulos en libros publicados

1. **Olvera-Hernández, S.**, Chavira, R. y Fernández-Guasti, A. (2015). Perinatal administration of aromatase inhibitors in rodents as animal models of human male homosexuality: Similarities and differences. En M.C. Antonelli (Ed.). *Perinatal Programming of Neurodevelopment*, 10, 381-406. Springer, New York: U.S.A.



1. En mi examen para obtener la maestría: David Centurión Pacheco, Sandra Olvera, Alonso Fernández Guasti, Lucía Martínez Mota y Carolina López Rubalcava. Sede Sur del Cinvestav., 2010. **2.** Simposio "Perspectivas actuales de los estudiantes graduados en México: caso de las ciencias biológicas", durante el LVI Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas en Septiembre del 2013, Tlaxcala, Tlaxcala. Acompañada de los Dres: Carlos Beyer Flores, Enrique Fernández Fassnacht.

Martha Verónica Oropeza Blando

Me permito iniciar este ejercicio agradeciendo la invitación para participar en este particular homenaje al Dr. Carlos Beyer Flores, a quien considero como un “abuelo académico”, pues soy alumna de la Dra. Gabriela Morali de la Brena, y lo digo en presente porque aunque hace tiempo ya, que nuestra relación no es de maestra y alumna, lo que ella me enseñó fue para siempre, quedó permanentemente en mi manera de acercarme a la investigación y, también, porque la convivencia cotidiana me ha permitido seguir aprendiendo de ella.

Mis inicios en la investigación se dieron con la tesis de licenciatura, a través de la búsqueda de los efectos de los receptores a opioides sobre la conducta sexual femenina, bajo la dirección de la Dra. Gabriela Morali de la Brena, quien fue alumna directa del Dr. Beyer y a través de quien yo conocí su trabajo. Esta tesis se llamó: “Posible participación del sistema opioide en la regulación de la conducta sexual femenina en la rata hembra”. En donde mostramos que cuando la morfina bloqueaba la ovulación, interfería también con la receptividad sexual, medida por el cociente de lordosis, pero no sucedía así cuando la morfina no era efectiva para bloquear la ovulación. Esto nos llevó a pensar que efectivamente el sistema opioide tenía efectos sobre la expresión de la conducta sexual femenina en la rata y que, además, existía una relación entre las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y la expresión de la conducta sexual femenina en la rata. No les estaré contando nada nuevo si les digo que esta línea de investigación fue una más de las víctimas del terremoto de 1985. El Centro Médico Nacional sufrió múltiples daños, algunos edificios como el Hospital de Ginecología o el Hospital de Cardiología se cayeron parcial o totalmente y otros como el de la Subdirección General Médica, donde se encontraba el laboratorio de la Dra. Morali, sufrieron daños estructurales que los llevaron a la demolición. Entre los escombros quedaron animales de experimentación, datos, equipos, reactivos, que no pudieron ser rescatados. En ese momento las prioridades cambiaron para toda la ciudad y nosotros no fuimos la excepción. Entonces hubo que: en primer lugar rescatar todo lo que pudimos de los laboratorios; y, en segundo lugar, encontrar un espacio dónde poder continuar trabajando

El Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, y en particular el Dr. Pablo Pacheco, nos hospedó a la Dra. Morali y a sus

alumnas, en un pequeño espacio donde pudimos instalar un polígrafo y los instrumentos básicos para poder trabajar. Pero entonces hubo que replantear nuevas investigaciones que pudieran desarrollarse bajo las nuevas condiciones de trabajo. Ya recibida de la Licenciatura en Biología, y cursando la Maestría en Biología de la Reproducción empezamos el análisis de los efectos de noretisterona y sus metabolitos que eran producto de la misma vía metabólica de las hormonas esteroides, a través de la reducción en las posiciones 3 y 5: la 5- α y 5- β -dihidronoretisterona, y las correspondientes (5- α ,3- α -; 5- α ,3- β -; 5- β ,3- α - y 5- β ,3- β -) tetrahidro-noretisterona, sobre la conducta sexual masculina. Precisamente fue la similitud entre los metabolitos de los esteroides sexuales y los de noretisterona lo que motivó el análisis de los efectos de estos últimos sobre la conducta sexual masculina, en particular nos interesaba saber si afectaban al componente motivacional o al de ejecución, como muestras de la influencia predominantemente estrogénica o androgénica, respectivamente. De ahí, derivaron dos publicaciones, una describiendo los efectos de noretisterona y sus metabolitos y otra en la que se analizaron los efectos de los androstandioles. Solamente los estudios derivados de las tesis de licenciatura y maestría tuvieron relación con el comportamiento sexual y ahí terminó la relación con los estudios del Dr. Beyer, pero no su influencia.

Debo decir que lamentablemente no tuve la oportunidad de trabajar directamente con el Dr. Beyer, y de verdad lo lamento porque el Dr. Beyer fue una de esas mentes preclaras, que se planteaba interrogantes y con sencillez y elegancia investigaba para, como bien sabemos quienes hemos hecho el mismo ejercicio, encontrar más y nuevas preguntas. Era un verdadero *CIENTÍFICO*, sí, así con mayúsculas porque no sólo conocía su tema en profundidad, con la misma profundidad y pasión conocía de otros múltiples temas y eso le daba una dimensión diferente dentro del ámbito de la ciencia en México.

Aunque no trabajé directamente con el Dr. Beyer si tuve la oportunidad de escuchar sus conferencias en más de una ocasión. Siempre admiré la brillantez y sencillez de su discurso, su claridad y elocuencia, y esa capacidad de incluir el toque de humor que hacía reír al auditorio. Cuando él hablaba, había que guardar silencio y aprender, y aprender, y aprender..., su erudición era innegable y su verdadera grandeza se revelaba en su sencillez.

Sin ánimo de menospreciar a las mentes brillantes que, desde luego, existen en nuestro país ¡Cuánta falta le hacen a México mentes con la erudición, sencillez y generosidad para transmitir el conocimiento que tenía el Dr, Beyer!

Volviendo a mi trayectoria académica, diré que al regresar a las instalaciones reconstruidas del Centro Médico Nacional, ahora Siglo XXI, los grupos de investigación se integraron a los Hospitales con la intención de vincular la investigación con la clínica y por razón natural se hizo necesario plantear estudios que tuvieran aplicación clínica al corto o mediano plazo. Por eso, ya como investigadora del Instituto Mexicano del Seguro Social, me integré a la Unidad de Investigación Médica en Farmacología y ahí, en colaboración con el personal de la Unidad empecé a trabajar en la farmacología del músculo liso, de conducto deferente, útero, aorta y tráquea.

El músculo liso resultó un buen modelo para estudiar

1. Su regulación por hormonas: describimos, por ejemplo, que los estrógenos inducen una regionalización en la respuesta de contracción a serotonina en útero de rata, de tal manera que la respuesta de la región cervical es mayor que la de la región ovárica; por otra parte, encontramos que la región cervical tiene una respuesta sensible a los cambios hormonales durante el ciclo estral, mientras que la región ovárica no varía su respuesta.

2. La falta de efectos de tipo estrogénico (sobre la respuesta contráctil a serotonina, y sobre el epitelio vaginal) de fitoestrógenos como el tofupill O de tibolona a pesar de si inducir la expresión de receptores a serotonina, estrógenos y progesterona. Estos estudios se realizaron para contribuir a la evaluación del posible riesgo de estas terapias que se han utilizado como alternativas para el manejo de los síntomas en la postmenopausia.

3. También se evaluaron los efectos relajantes de fitocompuestos como xantorizol y glaucólidas D y E sobre anillos de aorta como un modelo para el desarrollo, a largo plazo, de posibles antihipertensivos.

4. En cuanto al músculo liso de la tráquea como un modelo de asma, estudiamos por un lado los efectos de las fracciones orgánicas derivadas de extractos de *Galphimia glauca*; y por otro lado realizamos un análisis de la presencia de receptores a estrógenos y progesterona específicamente en células de músculo liso de tráquea y su regulación por estradiol y progesterona.

Estos estudios, muestran mi interés por los efectos del ambiente hormonal sobre el músculo liso. Es este interés por los efectos de las hormonas el que surgió en mí por influencia de los estudios del Dr. Beyer sobre la conducta sexual. Influencia que siempre he agradecido pues los esteroides sexuales han ejercido una especie de fascinación sobre mí.

¡Gracias siempre Dr. Carlos Beyer Flores por su influencia y su huella en la investigación científica!

Martha Verónica Oropeza Blando

Datos generales

Adscripción y cargo:

Unidad de Investigación Médica en Farmacología,
Coordinación de Investigación en Salud, CMN Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social,
Recientemente jubilada.
Correo electrónico: marthavero@yahoo.com

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Ciencias Biológicas (29 Abril del 2002).
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Biología de la Reproducción (1992).
Universidad Nacional Autónoma de México.

Licenciada en Biología (1985).
Universidad Nacional Autónoma de México.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Efectos del ambiente hormonal sobre el músculo liso.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Morali, G., Lemus, A.E., **Oropeza, M.V.**, García, G. y Pérez-Palacios, G. (1990). Induction of male sexual behavior by norethisterone: Role of its A-ring reduced metabolites. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 37, 477-484.

2. Moralí, G., **Oropeza, M.V.**, Lemus, A.E. y Pérez-Palacios, G. (1994). Mechanisms regulating male sexual behavior in the rat: Role of 3 α - and 3 β -androstane diols. *Biology of Reproduction*, 51, 562-571.
3. **Oropeza, M.V.**, Ponce-Monter, H., Reynoso-Isla, M.E. y Campos, M.G. (2000). The ovarian and cervical regions of the rat uterus display a different contractile response to serotonin and prostaglandin F₂. The estrous cycle. *Life Sciences*, 66, 347-357.
4. **Oropeza, M.V.**, Ponce-Monter, H., Villanueva-Tello, T., Palma-Aguirre, J.A. y Campos, M.G. (2002). Anatomical differences in the uterine sensitivity to prostaglandin F₂ and serotonin in non-pregnant rats. *European Journal of Pharmacology*, 446, 161-166
5. **Oropeza, M.V.**, Orozco, S., Ponce, H. y Campos, M.G. (2005). Tofupill lacks peripheral estrogen-like actions in the rat reproductive tract. *Reproductive Toxicology*, 20, 261-266.
6. Zarazúa, L.A., Arriaga, L., Guerra, C., **Oropeza, M.V.** y Campos, M.G. (2011). Expression And Regulation Of Estrogen, Progesterone And Androgen Receptors In Airway Smooth Muscle Cells In An Allergic Asthma Model. Conference paper. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 183, Abs. 365.



En el Paraninfo de la Universidad de Colima la Dra. Gabriela Morali de la Brena, M. en C. Martha V. Oropeza y la Dra. Marisela Hernández González. XXXIV Congreso de la SMCF, Colima, México 1991.

Bryan Phillips Farfán

Mi trayectoria académica y líneas de investigación que he seguido han sido caracterizadas por la diversidad, aunque siempre dentro de las neurociencias a excepción de la línea de investigación que realicé en la licenciatura. Durante la universidad en los Estados Unidos de América lleve a cabo la tesis de licenciatura en un proyecto de investigación sobre la variabilidad del ADN mitocondrial de la *Drosophila affinis* en comparación a la *Drosophila melanogaster* utilizando técnicas de biología molecular y genética poblacional. Este trabajo me permitió graduarme con honores en biología.

La maestría también la realicé en los Estados Unidos de América, ingresando al área de las neurociencias. Llevé a cabo investigación sobre la regulación cerebral de la audición, esto mediante el estudio de la respuesta a la acetilcolina en células ciliadas externas del oído interno. Esta investigación me permitió aprender técnicas ópticas y electrofisiológicas: el método *whole-cell patch-clamp* es simultáneo a la obtención de niveles de calcio interno mediante microscopía confocal láser. Así mismo durante este periodo realicé una estancia en Europa que me permitió aprender a cuantificar el calcio interno con la molécula Fura-2.

Regresé a México, donde realicé una estancia pre-doctoral investigando la diferenciación sexual del hipotálamo. Esta estancia me permitió aprender técnicas de biología molecular como: extracción, purificación y cuantificación de ADN y ARN, transcripción *in vitro*, hibridación *in situ*, macro-arreglos, entre otras. Después realicé el doctorado con el Dr. Alonso Fernández Guasti investigando la conducta sexual masculina, específicamente los aspectos neuroendocrinológicos de la saciedad sexual. Estos estudios requirieron aprender técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas. La mayoría de mis trabajos publicados son acerca de este tema, lo que muestra la influencia del Dr. Beyer.

En la primera publicación examinamos la relación entre la saciedad sexual y la expresión de receptores a andrógenos en el cerebro. Ya se sabía que la densidad de estos receptores disminuía en el área preóptica medial y núcleo ventromedial hipotalámico 24 horas después de la saciedad sexual. Lo que este estudio aportó fue la observación de que a las 48 horas después de la saciedad sexual solamente 30 % de los

machos mostró una sola eyaculación asociada a una menor expresión de receptores a andrógenos en la parte medial del área preóptica medial. A las 72 horas después de la saciedad sexual hubo una recuperación de la conducta sexual masculina ya que 70 % de los machos mostró una eyaculación, 50 % dos eyaculaciones y 30 % tres eyaculaciones. Esta recuperación se asoció a una normalización de la expresión del receptor a andrógenos en la parte medial del área preóptica medial y una sobre-expresión en la amígdala medial, la parte ventral del septum lateral, el núcleo lecho de la estría terminal y el núcleo ventromedial hipotalámico. La concentración sanguínea de andrógenos no mostró alteraciones a estos tiempos, por lo que los cambios en la expresión del receptor fueron específicas. Esto sugiere que la disminución del receptor a andrógenos es por lo menos parcialmente responsable de la inhibición de la conducta sexual masculina que se presenta después de la saciedad sexual. Igualmente, la sobre-expresión del receptor a andrógenos pudiera ser parcialmente responsable de la recuperación de la conducta sexual.

En la segunda publicación examinamos la relación entre la conducta sexual masculina y la expresión de receptores a estrógenos tipo alfa en el cerebro. Un día (24 horas) después de una sola eyaculación se observó un aumento en la expresión de este receptor en la parte posterodorsal de la amígdala medial y la parte anteromedial del núcleo lecho de la estría terminal. Mientras que 24 horas después de la saciedad sexual se observó un aumento en la expresión de receptores a estrógenos tipo alfa en estas mismas regiones y en la parte ventral del septum lateral, área preóptica medial y el núcleo accumbens central. La concentración sanguínea de estrógenos no mostró alteraciones a estos tiempos, por lo que los cambios en la expresión del receptor fueron específicas. Esto sugiere que el incremento en la expresión del receptor a estrógenos tipo alfa pudiera ser parcialmente responsable de la inhibición de la conducta sexual masculina que se presenta después de la saciedad sexual.

En la tercera publicación examinamos las regiones cerebrales asociadas a la inhibición de la conducta sexual masculina que se presenta después de la saciedad sexual. Se utilizó la expresión del factor de transcripción c-Fos como marcador de actividad genómica en varios grupos de machos sexualmente experimentados: controles a los cuales no se les permitió copular, animales a los cuales se les permitió copular hasta dos o cuatro eyaculaciones y machos a los cuales se les permitió

copular hasta alcanzar la saciedad sexual. Los animales que alcanzaron dos o cuatro eyaculaciones tuvieron densidad similar de c-Fos en todas las regiones cerebrales evaluadas excepto el núcleo supraquiasmático. Estos machos tuvieron una mayor densidad de c-Fos en la parte anteromedial del núcleo lecho de la estría terminal, el claustrum, la corteza entorhinal, el área preóptica medial, el núcleo accumbens central, el núcleo supraquiasmático y el núcleo supraóptico. Empero, la saciedad sexual no cambió la densidad de c-Fos en estas regiones cerebrales. En cambio, se observó una mayor densidad de c-Fos en la parte ventral del septum lateral y la parte anterodorsal y posterodorsal de la amígdala medial; además se observó una menor densidad de c-Fos en la corteza piriforme en los animales que alcanzaron la saciedad sexual. Los resultados sugirieron que el circuito que regula la saciedad sexual es distinto del circuito que regula la copulación.

En la cuarta publicación examinamos el efecto del tratamiento crónico con una mezcla de andrógenos anabólicos (2 mg/kg testosterona, 2 mg/kg nandrolona y 1 mg/kg boldenona), 5 mg/kg estradiol, 5 mg/kg 5 α -dihidrotestosterona, 50 mg/kg flutamida, 15 mg/kg tamoxifen, la flutamida y la mezcla de andrógenos anabólicos, el tamoxifen y la mezcla de andrógenos anabólicos o la flutamida más el tamoxifen más la mezcla de andrógenos anabólicos sobre el desarrollo y recuperación de la saciedad sexual. La 5 α -dihidrotestosterona y tamoxifen inhibieron, y el estradiol facilitó, la conducta sexual masculina durante el desarrollo de la saciedad sexual. La mezcla de andrógenos anabólicos incrementó la proporción de machos que eyacularon 48 horas después de la saciedad sexual. Este efecto sólo se bloqueó con la administración combinada de flutamida más tamoxifen, lo cual sugiere que la combinación de metabolitos androgénicos y estrogénicos de los andrógenos anabólicos restauran la conducta sexual masculina después de la saciedad sexual.

Finalmente, en la quinta publicación realizamos una revisión amplia del fenómeno de la saciedad sexual; particularmente sus aspectos farmacológicos, endocrinos y neurales. Los estudios farmacológicos sugirieron que los compuestos derivados de las monoaminas y los opioides modifican la saciedad sexual, posiblemente a través de una vía final que utiliza la dopamina y que involucra la motivación sexual. La expresión aumentada del receptor de estrógenos tipo alfa en la parte ventral del septum lateral, área preóptica medial y el núcleo accumbens central está asociada a la saciedad sexual. Mientras que la expresión

disminuida del receptor a andrógenos en el área preóptica medial y núcleo ventromedial hipotalámico se asocia a la inhibición de la conducta sexual masculina que caracteriza la saciedad sexual. Así mismo la sobre-expresión del receptor a andrógenos en la amígdala medial, el núcleo lecho de la estría terminal, la parte ventral del septum lateral y el núcleo ventromedial del hipotálamo se asocia a la recuperación de la conducta sexual después de la saciedad sexual. Basados en la expresión de c-Fos y los receptores a andrógenos y a estrógenos tipo alfa las regiones cerebrales que podrían participar en la regulación neural de la saciedad sexual son el septum lateral, amígdala medial y área preóptica medial.

En la actualidad cambié de línea de investigación, por lo que no continúo desarrollando una línea de investigación derivada del trabajo que realice en el doctorado. Ahora trabajo en dos líneas de investigación: una es el efecto de la restricción calórica sobre las enfermedades neurológicas pediátricas, específicamente sobre la epilepsia y la vía de señalización mTOR y la otra es el efecto de las alteraciones energéticas causadas por la obesidad y el síndrome metabólico sobre las enfermedades neurodegenerativas, específicamente la enfermedad de Alzheimer. Por lo anterior, ninguno de mis alumnos ha continuado desarrollando una línea derivada del trabajo con el Dr. Beyer.

Bryan Phillips Farfán

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigador en Ciencias Médicas “C”
Laboratorio de Nutrición Experimental,
Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700 Letra C, Col.
Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán, C.P.04530., México,
D.F., México. Teléfono: (55)1084-0900 Ext. 1876.
Correo electrónico: bvphillips@yahoo.com

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Neurofarmacología y Terapéutica Experimental (octubre de 2007). CINVESTAV

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Neurociencias (marzo del 2000).
Baylor College of Medicine.

Licenciado en Ciencias Biológicas (mayo de 1994).
George Washington University.

Línea(s) de investigación vigente(s)

- a) Efecto de la restricción calórica sobre las enfermedades neurológicas pediátricas, específicamente sobre la epilepsia y la vía de señalización mTOR.
- b) Efecto de las alteraciones energéticas causadas por la obesidad y el síndrome metabólico sobre las enfermedades neurodegenerativas, específicamente la enfermedad de Alzheimer.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Phillips-Farfán, B.V.** y Fernández-Guasti, A. (2007). c-Fos expression related to sexual satiety in the male rat forebrain. *Physiology and Behavior*, *91*, 609-619.
2. **Phillips-Farfán, B.V.**, Lemus, A.E. y Fernández-Guasti, A. (2007). Increased estrogen receptor alpha immunoreactivity in the forebrain of sexually satiated rats. *Hormones and Behavior*, *51*, 328-334.
3. Romano-Torres, M., **Phillips-Farfán, B.V.**, Chavira, R., Rodríguez-Manzo, G. y Fernández-Guasti, A. (2007). Relationship between sexual satiety and brain androgen receptors. *Neuroendocrinology*, *85*, 16-26.
4. **Phillips-Farfán, B.V.**, Romano-Torres, M. y Fernández-Guasti, A. (2008). Anabolic androgens restore mating after sexual satiety in male rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, *89*, 241-246.
5. **Phillips-Farfán, B.V.** y Fernández-Guasti, A. (2009). Endocrine, neural and pharmacological aspects of sexual satiety in male rats. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *33*, 442-455.

Libros y capítulos de libros publicados

1. Meléndez-Herrera, E., **Phillips-Farfán, B.V.** y Gutiérrez-Ospina, G. (2015). *Endothelial cell plasticity in the normal and injured central nervous system*. CRC Press: Florida.
2. Carvajal-Aguilera, K. G., **Phillips-Farfán, B.V.** y Campos-Peña, V. (2015). Impairment of energy metabolism and vascular function in Alzheimer's disease. En E. Meléndez-Herrera, B.V. Phillips-Farfán y G. Gutiérrez-Ospina (Eds.). *Endothelial cell plasticity in the normal and injured central nervous system* (pp. 219-238). CRC Press: Florida.
3. **Phillips-Farfán, B. V.**, Fuentes-Farías, A.L., Gutiérrez-Ospina, G. y Meléndez-Herrera, E. (2015). Early development of the vascular system supplying the brain. En E. Meléndez-Herrera, **B.V. Phillips-Farfán** y G. Gutiérrez-Ospina (Eds.). *Endothelial cell plasticity in the normal and injured central nervous system* (pp. 1-22). CRC Press: Florida.

María de Jesús Rovirosa Hernández

Desde muy pequeña tenía el sueño de llegar a hacer investigación, ese sueño se fue haciendo realidad cuando inicié mis estudios de maestría en Neuroetología en la Universidad Veracruzana y poco a poco se fue haciendo más tangible al término del doctorado en Biología de la Reproducción de la Universidad Autónoma de Tlaxcala en 2005. El proyecto de doctorado que desarrollé estuvo bajo la dirección del Dr. Mario Caba, quién no hacia mucho, había concluido sus estudios de posgrado con el Dr. Carlos Beyer Flores y una estancia post-doctoral en el Centro Nacional de Investigación en Primates en Beaberton, Oregon. A su regreso a Xalapa el Dr. Caba estableció el Laboratorio de Biología de la Reproducción en la Universidad Veracruzana, al cual me invitó a incorporarme para realizar mis estudios de doctorado con el proyecto sobre los cambios neurales y fisiológicos que presentan las crías de conejos al momento del amamantamiento. Este proyecto se realizó en colaboración con el Centro de Investigación en Reproducción Animal CIRA-CINVESTAV-Tlaxcala, siendo el Dr. Carlos Beyer, jefe de dicha Institución, Coordinador del programa de doctorado y mi abuelo académico, lo cual representó una gran responsabilidad para mí, dada la gran trayectoria del Dr. Beyer. De esta interacción con el CIRA se dio uno de mis artículos en colaboración con el Dr. Mario Caba, el Dr. Carlos Beyer y la Dra. Gabriela González-Mariscal publicado en el *Journal of Neuroendocrinology*, y como producto de mi doctorado se publicaron 4 artículos en revistas indexadas y dos en revistas de divulgación.

Al termino de mi posgrado, logre concursar por una plaza en el Instituto de Neuroetología de la Universidad Veracruzana la cual obtuve en el año 2007, a partir de esa fecha empecé a desarrollar mi línea de investigación sobre Endocrinología de Mamíferos Silvestres y Bienestar Animal. Gracias a la relación académica que mantuve durante mi última formación, me permitió contar con la fortuna de invitar al Dr. Carlos Beyer a algunos eventos académicos que organizamos como institución. En 2012 el Instituto de Neuroetología fue la sede para celebrar el XV aniversario del Grupo de Bioseñales, donde el Dr. Beyer, además de participar con una conferencia magistral en el curso, fue evaluador y presentador del libro “Aproximaciones al estudio del procesamiento sensorial, emocional y cognoscitivo”. Libro editado por nuestra

Universidad. Posteriormente, en ese mismo año, participó con una conferencia magistral en el marco del XX aniversario del Instituto de Neuroetología.

El Dr. Beyer tuvo una fuerte presencia de manera directa o indirecta en varios estudiantes que ahora formamos parte de la plantilla académica, tanto de la Universidad Veracruzana como de otras universidades; y con mucho orgullo puedo decir que tuve la fortuna de contar con su valioso conocimiento y también con su cordial y espontánea amistad.

A la fecha de mi nombramiento tengo ocho artículos publicados en revistas indizadas, uno más enviado, un capítulo de libro en editorial nacional, uno en internacional, y uno de divulgación, de los cuales cuatro de ellos están relacionados a problemas de ansiedad y depresión y ocho a la salud y bienestar de la fauna silvestre en particular de los primates mexicanos. De éstos he compartido créditos con el Dr. Caba en cuatro artículos y un capítulo de libro en editorial internacional.

Actualmente me encuentro desarrollando la línea de endocrinología de mamíferos silvestres y bienestar animal.

María de Jesús Rovirosa Hernández

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Investigador Titular “C”

Instituto de Neuroetología de la Universidad Veracruzana.

Av. Dr. Luis Castelazo s/n. Colonia Industrial Ánimas, C.P. 91190, Xalapa, Veracruz., México.

Teléfono: (228) 8418900 ext. 13619 Fax. (228) 8418920

Correo electrónico: jrovirosa@uv.mx, alterno: mrovirosa@yahoo.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2015, actualmente Nivel I.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Neuroetología (febrero de 2005).

Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Neuroetología (1998).

Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana.

Licenciada en Biología (1985).

Facultad de Biología, Universidad Veracruzana.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Endocrinología de mamíferos silvestres y bienestar animal.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Rovirosa-Hernández, M.J.**, García-Orduña, F., Caba, M., Canales-Espinosa, D., Hermida-Lagunes, J., Torres-Pelayo, V.R. (2011). Blood parameters are little affected by time of sampling after the application of ketamine in black howler monkeys (*Alouatta pigra*). *Journal of Medical Primatology*, 40, 294-299.
2. **Rovirosa-Hernández, M.J.**, García-Orduña, F., Caba, M., López-Muñoz, J.J.D., Canales-Espinosa, D. y Hermida-Lagunes, J. (2012). Hematological and biochemical blood values in wild populations of black howler monkeys (*Alouatta pigra*) of Campeche, México. *Journal of Medical Primatology*, 41, 309-316.
3. Carro-Juárez, M., Rodríguez-Landa, J.F., Rodríguez-Peña, M.L., **Rovirosa-Hernández, M.J.** y García-Orduña, F. (2012). The aqueous crude extract of *Montanoa frutescens* produces anxiolytic-like effects similarly to diazepam in Wistar rats: Involvement of GABAA receptor. *Journal of Ethopharmacology*, 143, 592-598.
4. **Rovirosa-Hernández, M.J.**, Cortés-Ortíz, L., García-Orduña, F., Guzmán-Gómez, D., López Monteón, A., Caba, M. y Ramos Ligonio, A. (2013). Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania mexicana* in free-ranging howler monkey in southeastern Mexico. *American Journal of Primatology*, 75, 161-169.
5. Rodríguez-Landa, J.F., Rodríguez-Santiago, M.G., **Rovirosa-Hernández, M.J.**, García-Orduña, F. y Carro-Juárez, M. (2014). Aqueous crude extract of *Montanoa tomentosa* exerts anxiolytic-like effects in female rats with long-term absence of ovarian

hormones. *Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences*, 4, 3 (II) Special Issue.

6. Rodríguez-Landa, J.F., Vicente-Serna, J., Rodríguez-Blanco, L.A., **Rovirosa-Hernández, M.J.**, García-Orduña, F. y Carro-Juárez, M. (2014). *Montanoa frutescens* and *Montanoa grandiflora* extracts reduce anxiety-like behavior during the Metestrus-Diestrus phase of the ovarian cycle in Wistar rats. *BioMed Research International*, 938060, 1-9.

Libros y Capítulos de libro

1. **Rovirosa-Hernández, M.J.**, García-Orduña, F. y Chavira-Ramírez, R. (2012). Modulación sensorial de la reproducción en primates no humanos. En M. Hernández-González, M.A. Guevara, C.C. Amezcua-Gutiérrez y A. Sanz-Martin (Eds.). *Aproximaciones al estudio del procesamiento sensorial, emocional y cognitivo* (pp. 167-196). Universidad Veracruzana.
2. Canales-Espinosa, D., **Rovirosa-Hernández M.J.**, Thoisy, B., Caba, M. y García-Orduña, F. (2015). Hematology and Serum Biochemistry in wild Howler Monkeys. En M.M. Kowalewski, P.A. Garber, L. Cortés-Ortíz, B. Urbani y D. Youlatos (Eds.). *Howler Monkeys Adaptive Radiation, Systematics and Morphology* (7, pp. 179-202). Springer: N.Y., U.S.A.
3. **Rovirosa-Hernández M.J.**, García-Orduña, F., Guzmán-Gómez, D., Aguilar-Tirado, A.Á. y Lagunes-Merino, O. (2015). Detección de anticuerpos contra *Tripanosoma cruzi* en mono araña. En M. Caba, E. Meza, R. Zepeda y C. Juárez Portilla (Eds.). *Avances en Investigación Biomédica en el Estado de Veracruz* (pp. 135-144). Universidad Veracruzana.



En "La Cabaña del Tío Yeyo", Coatepec, Veracruz, mayo 2012. **1.** Dres: Miguel Angel Guevara, Gabriela Morali, María de Jesús Rovirosa, Carlos Beyer, Francisco García, Marisela Hernández y Anders Ågmo. **2.** Dres: Anders Ågmo, María de Jesús Rovirosa, Carlos Beyer, Francisco García y Gabriela Morali.

José Luis Tlachi López

En 1997, un año después de haber ingresado a la Facultad de Biología, durante las clases de Fisiología animal impartidas por el Dr. Oscar González Flores –investigador, alumno y sobrino del Dr. Carlos Beyernos contaba cómo se hacía investigación científica básica en Tlaxcala. Aunque, pensándolo bien creo que lo hacía con el fin de invitarnos, a posterior, a hacer investigación. Una vez terminado el semestre, fue entonces que decidí -junto con dos amigas más- ir al CIRA (Centro de Investigación en Reproducción Animal), como todos lo conocíamos en la facultad, a conocer y entrevistarnos con el Dr. Beyer para plantearle que estábamos interesados en realizar nuestras prácticas profesionales en su centro de investigación. Recuerdo que fue un miércoles cuando fuimos a buscarlo entre las 15:00 y 16:00 horas pero nos dijeron que no estaba, que había ido a caminar, cosa que no entendimos muy bien; minutos después llegó y nos comentó que después de la comida acostumbraba salir a caminar por los campos de futbol de la facultad junto con la Dra. Gabriela González-Mariscal. Ese día, nos pasó a su oficina y empezamos a platicarle el motivo de nuestra visita a lo que nos comentó que sí, que nos aceptaba como parte del grupo del CIRA. Claro con las condiciones de trabajo propias del centro de investigación y que empezaríamos el lunes siguiente pero que cada uno de nosotros estaría con una persona distinta; es decir, nos repartiría entre sus investigadores, hijos académicos.

Llegado ese lunes, nos presentamos, el Dr. Beyer ya nos esperaba en el patio del CIRA y nos comentó con quién estaríamos trabajando. Fue entonces que conocí al Dr. Porfirio Gómora Arrati. No tenía el gusto de conocerlo antes pues al único que conocía del CIRA era al Dr. Oscar González Flores. Cuando platiqué con el Mtro. Porfirio, como siempre lo he llamado, me explicó sobre su línea de investigación y de lo que estaba trabajando en ese momento; además, ahí estaba su esposa, la bióloga Guadalupe Domínguez, “Lupita” como actualmente la nombro. Entre los dos me explicaron la forma de trabajar pero sobre todo la importancia de hacer bien las cosas, el compromiso y la seriedad que se requiere para la investigación, pues la mayoría de la investigación utiliza modelos experimentales vivos, tal es el caso de la rata de laboratorio.

Así pasaron 6 meses, aprendí el uso y el manejo de los animales del laboratorio. Además, el Mtro. Porfirio me enseñó a observar y analizar la conducta maternal y la conducta sexual de la rata macho y realizar cirugías básicas como la ovariectomía bilateral, tal como le había enseñado a él, el Dr. Beyer. Después, continué con el servicio social, también en el mismo laboratorio que coordinaba el Dr. Beyer y dirigía el Mtro. Porfirio. Finalmente, realicé la tesis de licenciatura en el mismo lugar, bajo la dirección del Mtro. Porfirio y revisión del Dr. Beyer; analizando el efecto de la conducta de amamantamiento sobre la analgesia maternal.

Después, ingresé a la Maestría en Ciencias Biológicas que oferta el Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, en ese tiempo programa coordinado por la Dra. Margarita Martínez Gómez, investigadora cercana a la escuela Beyer. Durante el transcurso de mis estudios de maestría, estuve trabajando bajo la dirección de la Dra. Rosa Angélica Lucio Lucio. Mi trabajo de investigación se enfocó principalmente en analizar la participación de las glándulas sexuales accesorias sobre las características del eyaculado de la rata de laboratorio, particularmente las glándulas coagulantes y glándulas bulbouretrales. Sin embargo, dada la complejidad del tema el trabajo no sólo se limitó a la tesis, sino a la elaboración de un Manual de laboratorio y a mi primer artículo de investigación. Fue entonces que la biología de la reproducción, en la cual me inicié durante mi estancia en la escuela Beyer, se establecía como una futura línea de investigación en la que quería continuar desarrollando para seguir aportando con algo de conocimiento básico a lo que el Dr. Beyer fuera ya el pionero en ese tema de investigación.

Sin duda, la maestría fue la etapa donde surgieron los inicios de mi corta trayectoria en la investigación, pues la Dra. Lucio -otra investigadora cercana del Centro de Investigación en Reproducción Animal y del Dr. Beyer- me enseñó que el hacer investigación no era cosa sencilla, como algunos piensan, pues se requiere el esfuerzo, dedicación y empeño; como bien lo señalaba el Dr. Beyer en uno de los convivios de fin de año, que la investigación a veces sacrifica un poco a la familia. A partir de esos primeros productos académicos, en colaboración con la Dra. Lucio, vinieron más preguntas científicas aún sin responder como parte de los productos de la línea de investigación en la que continúo, dando el siguiente paso que fue hacer un doctorado.

Diez años después de aquel momento en que por primera vez pisé un centro de investigación -el CIRA del Dr. Beyer- migré hacia la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, específicamente al Instituto de Fisiología, llegando con el Dr. José Ramón Eguibar Cuenca, otro investigador muy cercano de la escuela Beyer, con quién continué el trabajo que ya venía desarrollando desde la maestría, pero ahora evaluando el efecto Coolidge sobre las características del eyaculado de rata macho saciado sexualmente dando como resultado la publicación de otros artículos científicos que sin duda han mantenido la relación con los inicios de lo que fuera la línea de investigación que conocí, la biología de la reproducción; aplicando esos conocimientos tan básicos, para algunos, como el observar y el analizar la conducta por parte de quienes considero mi padre y abuelo académicos, el Dr. Porfirio Gómora y el Dr. Carlos Beyer, respectivamente.

José Luis Tlachi López

Datos Generales

Adscripción y cargo:

Estancia Posdoctoral. Laboratorio de Neurobiología Tisular. Área de Neurociencias.

Departamento de Biología de la Reproducción.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Av. San Rafael Atlixco No. 186 Col. Vicentina. C.P. 09340., México, D.F.

Teléfono: (55)58044600 ext. 2729

Correo electrónico: tlachijl@yahoo.com

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, desde 2014, actualmente Candidato.

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctor en Ciencias fisiológicas (julio de 2013).

Instituto de fisiología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestro en Ciencias Biológicas (diciembre de 2007).

Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta.

Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Licenciado en Biología Agropecuaria (diciembre de 2002).

Departamento de Agrobiología.

Universidad Autónoma de Tlaxcala.

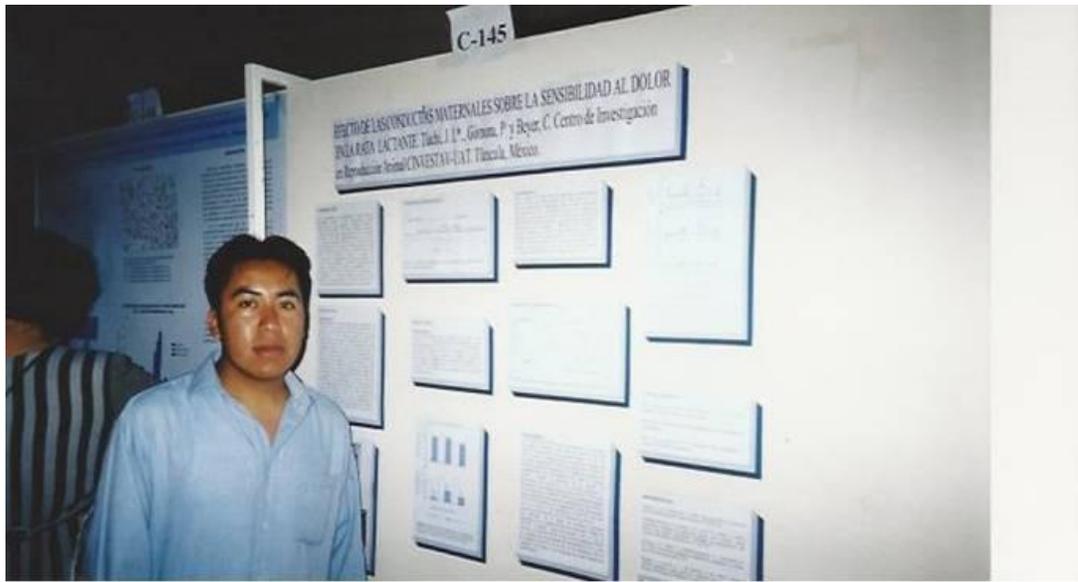
Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Lucio, R.A., **Tlachi-López, J.L.**, López, A.A., Zempoalteca, R. y Velázquez-Moctezuma, J. (2009). Analysis of the parameters of the ejaculate in the laboratory Wistar rat: technical description. *Veterinaria México*, 40, 405-415.
2. **Tlachi-López, J.L.**, López, A.A., Hoffman, K., Velázquez-Moctezuma, J., García-Lorenzana, M. y Lucio, R.A. (2010). Rat dorsal prostate is necessary for vaginal adhesion of the seminal plug and sperm motility in the uterine horns. *Biological Research*, 44, 259-267.

3. **Tlachi-López, J.L.**, Eguibar, J.R., Fernández-Guasti, A. Lucio, R.A. (2012). Copulation and ejaculation in male rats under sexual satiety and the Coolidge effect. *Physiology & Behavior*, 106, 626-630.
4. Lucio, R.A., **Tlachi-López, J.L.**, Eguibar, J.R. y Ågmo, A. (2013). Sperm count and sperm motility decrease in old rats. *Physiology & Behavior*, 110-111, 73-79.
5. Lucio, R.A., Rodríguez-Piedracruz, V., **Tlachi-López, J.L.**, García-Lorenzana, M. y Fernández-Guasti, A. (2014). Copulation without seminal expulsion: the consequence of sexual satiation and the Coolidge effect. *Andrology*, 2, 450-457.

Libros y capítulos en libro

1. Lucio, R.A., **Tlachi-López, J.L.**, Zempoalteca, R. y Velázquez-Moctezuma, J. (2006). Erección y eyaculación: participación de los músculos perineales estriados y glándulas sexuales accesorias. En Quintanar Stephano, J.L. (Ed.). *Neurobiología experimental de la conducta: fundamentos y tópicos afines* (pp. 181-197). Universidad Autónoma de Aguascalientes: México.
2. Lucio, R.A. y **Tlachi-López, J.L.** (2008). Análisis de la Cópula y el Eyaculado en la Rata Albina (*Rattus norvegicus*). Manual de Laboratorio. Góngora Ediciones: Tlaxcala, México.
3. Lucio, R.A., **Tlachi-López, J.L.**, Fuentes, A.L, Jiménez-Trejo, F. Gutiérrez-Ospina, G. (2013). Anatomía Urogenital Masculina: Una Perspectiva Eco-Morfosiológica. En Y. Cruz Gómez y J.R. Eguibar Cuenca. *Aparato Urogenital. De la biología a la fisiopatología* (pp. 59-88). Universidad Autónoma de Tlaxcala, Siena Editores, México.



1. Presentando en Congreso de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. **2.** En Ixtacuixtla, Tlaxcala: Porfirio Gómora Arrati, José Luis Tlachi López, Guadalupe Domínguez López, María Elena Gracia Pérez y Cesar Carmona Grande.

Diego Radberto Chapa García Abascal

Como estudiante de la carrera de biología en el Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias de la Universidad de Guadalajara, siempre había tenido claro mi deseo de realizar investigación, sin embargo, como les ocurre a muchos, no sabía cuál era el mejor camino a tomar. Eventualmente y después de explorar otras áreas de la biología, mi interés en la conducta me acercó a tocar la puerta del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara, donde afortunadamente conocí al Dr. Miguel Ángel Guevara y a la Dra. Marisela Hernández González, con quienes empecé mi formación en investigación propiamente dicha, en el laboratorio de Neurofisiología de la Conducta Reproductiva que dirige la Dra. Hernández.

Para aquel entonces, a comienzos de 2007, en el laboratorio se tenían en activo dos proyectos de investigación, el primero: el efecto del alcohol sobre la conducta sexual masculina, la morfología peneana y peso testicular; el segundo: funcionalidad de la corteza prefrontal ante una tarea de memoria de trabajo en ratas macho sexualmente motivadas. En ambos proyectos me involucré y aprendí entre otras cosas, a discriminar los parámetros copulatorios, la realización de implante de electrodos intracerebrales y el no menos importante manejo de nuestro sujeto de estudio, la rata.

Eventualmente llevé a cabo mi servicio social y prácticas profesionales en el laboratorio, habiendo acumulado experiencia en el estudio de la conducta sexual masculina, sin embargo, la Dra. Marisela tenía intención de retomar la investigación en conducta maternal. Debido a ello, en el 2007 se realizó un curso con la Dra. Annabel Ferreira Castro denominado "Bases Fisiológicas de la Conducta Maternal"; donde, sin lugar a dudas, quedé cautivado. Una vez terminado el curso, manifesté mi interés por participar en esta línea de investigación en el laboratorio con la Dra. Marisela, ella finalmente accedió, sin embargo durante el planteamiento del problema surgió la idea de contrastar el procesamiento de estímulos sexual y maternalmente relevantes, por lo que diseñamos un experimento, que eventualmente se convirtió en mi proyecto de tesis de licenciatura (con la Dra. Marisela como directora) y del que posteriormente se desprendería la publicación de un artículo.

Para este proyecto, realizado en el año 2010, nos centramos en la posible participación del núcleo accumbens y la corteza prefrontal durante la estimulación auditiva proveniente de grabaciones de alta fidelidad del chillido de ratas macho, hembras y crías, en dos condiciones antagónicas: el proestro-estro y el diestro.

Encontramos que las ratas en proestro-estro, durante la conducta de vigilia-quieto y solamente ante la estimulación auditiva proveniente de los machos, presentaban una menor potencia relativa de la banda correspondiente a la banda de frecuencias de 14-30 Hz y un incremento en la correlación interprefrontal de la banda de 8-13 Hz, posiblemente asociados a un estado de menor ansiedad, característica de esta fase del ciclo estral (Hernández-González, et al., 2013).

Fue durante la revisión bibliográfica para este proyecto, que a través de la revisión de sus trabajos en el laboratorio conocí al Dr. Beyer. Más tarde, en mayo de 2012, con motivo de la celebración del curso reunión del grupo de Bioseñales, del cual el Dr. Miguel Ángel Guevara es fundador, realizado en Veracruz, tuve la oportunidad de conocerle y convivir con él, dándome cuenta no sólo de su gran calidad como investigador, sino también, como persona.

Como era de esperarse, después de estar en tan estrecho contacto con el estudio de la conducta sexual en ratas que se efectuaba en el laboratorio y posterior a la charla del Dr. Beyer, es que aumentó mi interés de la conducta sexual por lo que decidí en el 2012, estudiar la maestría en Ciencias del Comportamiento opción Neurociencias que es impartida en el Instituto de Neurociencias. Así, nuevamente bajo la dirección de la Dra. Marisela Hernández es que diseñamos un experimento para caracterizar la actividad eléctrica de algunas estructuras del sistema mesolímbico durante la motivación sexual y maternal incentiva en hembras postparto.

En este proyecto se caracterizó el grado de acoplamiento electroencefalográfico (correlación) entre el núcleo accumbens (Acc), la corteza prefrontal (CPF), la amígdala basolateral (Abl) y el área tegmental ventral (ATV) del hemisferio izquierdo en ratas madre ante la presencia de críos (motivación maternal incentiva) o de machos sexualmente expertos (motivación sexual incentiva) durante el estro y diestro postparto (comprendido éste dentro de las 24 horas siguientes a la desaparición del estro postparto).

Los datos mostraron que el grado de acoplamiento electroencefalográfico entre las estructuras del sistema mesolímbico

cambió en relación al estado motivacional que presentaba la hembra durante el estro y diestro postparto. Es probable que en el estro postparto la rata madre requiera de una mayor sincronía mesolímbica que le permita habituarse a los estímulos novedosos de los críos para posteriormente desplegar adecuadamente la conducta maternal. Ya que en el diestro postparto la rata manifiesta un rechazo a la interacción sexual y estímulos del macho, es probable que la mayor correlación entre CPF y ATV, así como la menor sincronía entre ABL y ATV se asocien con los mecanismos reguladores de la agresión maternal que se hace más evidente posterior al estro postparto. Actualmente este trabajo se encuentra en proceso de publicación.

Durante mis estudios de maestría y como resultado de una estancia de investigación de dos alumnos del estado de Sinaloa, realizamos un proyecto del cual tuve la oportunidad de formar parte en el laboratorio y del cual se desprendió la publicación de un artículo, en este trabajo exploramos el efecto del etanol sobre la correlación prefronto-parietal y la conducta sexual en ratas macho sexualmente expertas. Donde encontramos que la administración de 0.75 g/kg de etanol se asoció con una disminución de la correlación interhemisférica prefronto-parietal de las bandas rápidas y un aumento en el número de montas, así como una disminución en el número de intromisiones, posiblemente este desacoplamiento funcional entre cortezas como resultado de la administración de una baja dosis de etanol, pudiera interferir con el proceso de asignación del valor incentivo y por lo tanto con la motivación, sin afectar otros parámetros copulatorios (Guevara, et al., 2014).

Actualmente me encuentro estudiando el doctorado en Ciencias del Comportamiento, opción Neurociencias, en el mismo Instituto de Neurociencias, donde exploro la relación entre la liberación de dopamina y la actividad eléctrica de la corteza prefrontal durante la cópula en ratas macho sexualmente expertas, para ello, hemos desarrollado un método de registro electroencefalográfico y de extracción de microdiálisis simultáneo, al adosar un electrodo a la cánula guía de la barrera de microdiálisis. Con esto nos es posible empatar el registro electroencefalográfico con el de la liberación de dopamina separada por medios cromatográficos y detectada por medios electroquímicos. Posteriormente se pretende analizar la relación entre estas variables durante 4 condiciones: basal, estimulación sexual incentiva, cópula y periodo posteyaculatorio.

Si bien yo no tuve relación directa con el Dr. Beyer, estoy cierto de que los trabajos que he realizado desde mi licenciatura son resultado del legado académico que el Dr. Beyer ha dejado.

Diego Radberto Chapa García Abascal

Datos generales

Adscripción y cargo:

Estudiante de doctorado,
Instituto de Neurociencias, CUCBA, Universidad de Guadalajara.
Francisco de Quevedo 180, Col. Arcos Vallarta, C.P. 44130
Tel. 01 33 377711 50, ext. 33360 y 33361
Correo electrónico: blackcha@hotmail.com

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Maestro en Ciencias de la Conducta (opción neurociencias)
(diciembre de 2013) Universidad de Guadalajara.

Otros títulos o grados obtenidos:

Licenciado en Biología (diciembre de 2011).
Universidad de Guadalajara.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Mecanismos neurofisiológicos de la motivación sexual y maternal

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. Hernández-González, M., **Chapa, D.R.**, Orozco, R., Sepúlveda, M.L., y Mancilla, L.E. (2013). Prefrontal and Accumbal Electric Activity during Auditory Stimulation in Virgin Female Rats: Changes Related to the Estrous Cycle. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 3, 454-462.
2. Guevara, M.A., Hernández-González, M., Almanza-Sepúlveda, M.L., **Chapa, D.R.**, Durán, P., Tapia, C., y Torres, F. (2014). Ethanol Effects on Cortical EEG Correlation and Sexual Behavior in Male Rats. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 4, 92-98.



1. En un curso de señales bioeléctricas, Mazamitla 2014. **2.** Con compañeros de laboratorio: Diego Radberto Chapa, Ricardo Romero, Dra. Marisela Hernández González y Jorge Carlos Hevia; Xalapa, Veracruz, mayo 2012.

Ofelia Limón Morales

Como parte final de mi formación en la licenciatura en Biología Experimental, en la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) Unidad Iztapalapa, me integré al laboratorio de la Dra. Herlinda Bonilla Jaime; teniendo claro que quería trabajar con modelos de trastornos psiquiátricos. Allí realicé mi tesis de licenciatura con el trabajo titulado “Participación del 17β -estradiol sobre la respuesta antidepresiva de la nicotina en la prueba de nado forzado” permitiéndome aprender sobre la participación de hormonas estrogénicas en el trastorno depresivo mayor y el efecto de fármacos antidepresivos, corroborando que la presencia de hormonas como el estradiol son necesarias para el efecto antidepresivo de fármacos que mejoran la neurotransmisión serotoninérgica.

Cabe mencionar a manera de paréntesis que durante la década de los 70s el Dr. Beyer formó parte de los miembros fundadores de la UAM-Iztapalapa, siendo el primer director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud. Posteriormente formando parte también de la formación de muchos investigadores del departamento de Biología de la Reproducción de esta institución, como por ejemplo el Dr. Javier Velázquez Moctezuma, tutor de la Dra. Bonilla.

Posteriormente, me incorporé a la Maestría en Biología Experimental, durante la cual, entre otras cosas, analizamos la participación del 17β -estradiol sobre la conducta sexual alterada en un modelo animal de depresión, para la cual nos basamos en estudios previos del Dr. Beyer; donde prueba que la aromatización de testosterona a estradiol es crítica para entender el efecto de la testosterona sobre la conducta sexual en roedores, formulando la teoría de la aromatización. En este estudio, encontramos que la administración de 17β -estradiol y dihidrotestosterona (DHT), pero no la de testosterona, mejora la conducta sexual en ratas tratadas neonatalmente con clomipramina, indicando que podría existir una alteración en la aromatización o en la expresión de receptores a estrógenos. Así mismo, durante esta etapa de mi formación comencé a asistir a las reuniones del Grupo de Bioseñales. Fue durante la reunión de este grupo, en el año 2012, realizada en Xalapa, Veracruz, que pude escuchar una ponencia del Dr. Beyer, donde constaté que además de ser un orador ameno era una persona muy sencilla.

Durante el doctorado continuamos con esta línea de investigación para analizar el papel de hormonas sexuales en la motivación sexual y la expresión de receptores a estrógenos en ratas tratadas neonatalmente con clomipramina. Donde encontramos que dicho tratamiento neonatal altera la motivación sexual y la administración de 17 β -estradiol combinado con DHT la normalizan, a diferencia de lo que sucede con la administración de testosterona. Además, en dichas ratas se observa una disminución en la expresión de receptor a estrógenos beta en núcleo del rafe e hipocampo, así como un incremento en el receptor a estrógenos alfa en el núcleo preóptico medio.

Actualmente, esta línea se sigue profundizando para corroborar los resultados obtenidos sobre la expresión de receptores a estrógenos mediante técnicas de biología molecular.

Ofelia Limón Morales

Datos generales

Adscripción y cargo:

Posdoctorante

Facultad de Química, UNAM.

Av. Universidad 3000, Coyoacán, Del Carmen, 04510 Ciudad de México, D.F. 01 55 5622 3692

Correo electrónico: cbs208383129@xanum.uam.mx

Formación académica

Grado máximo obtenido:

Doctora en Biología Experimental (Enero de 2015). Universidad Autónoma Metropolitana.

Otros títulos o grados obtenidos:

Maestra en Biología Experimental (Abril de 2011).
Universidad Autónoma Metropolitana.

Licenciada en Biología Experimental (Junio de 2008).
Universidad Autónoma Metropolitana.

Línea(s) de investigación vigente(s)

Interacción de hormonas sexuales y neurotransmisores en modelos animales de depresión.

Artículos derivados de la formación e influencia del Dr. Beyer

1. **Limón-Morales, O.**, Soria-Fregozo, C., Arteaga-Silva, M., Hernández-González, M., Vázquez-Palacios, G. y Bonilla-Jaime, H. (2014). Hormone replacement with 17 β -estradiol plus dihydrotestosterone restores male sexual behavior in rats treated neonatally with clomipramine. *Hormones and Behavior*, 66(5), 820-827.
2. Bonilla-Jaime, H., **Limón-Morales, O.**, Arteaga-Silva, M., Hernández-González, M., Guadarrama-Cruz, G., Alarcón-Aguilar, F. y Vázquez-Palacios, G. (2010). Orchiectomy modifies the antidepressant-like response of nicotine in the forced swimming test. *Physiology and Behavior*, 101(4), 456-461.



1. En mi examen para obtener el Grado de Maestra (2011): Dr. Cesar Soria Fregozo, Dra. Isabel Pérez Vega, Dra. Marcela Arteaga Silva, Mtra. Ofelia Limón Morales, Dra. Sonia Galván Arzate y Dra. Herlinda Bonilla Jaime. **2.** En mi examen para obtener el grado de Doctora (2015): Dr. Cesar Soria Fregozo, Dr. Gonzalo Vázquez Palacios, Dra. Marcela Arteaga Silva, Dra. Ofelia Limón Morales, Dra. Marisela Hernández González, Dra. Herlinda Bonilla Jaime y Dr. Julio Rojas Castañeda.

La familia académica Beyer
(edición electrónica)

*Esta obra se terminó de editar y reproducir en agosto de 2015,
en el Instituto de Neurociencias, CUCBA, Universidad de
Guadalajara. Francisco de Quevedo 180, Col. Arcos Vallarta,
CP 44130. Guadalajara, Jal.
Tel: (0133) 37771150 exts. 33360 y 33361*

Tiraje: 1000 unidades
www.ineuro.cucba.udg.mx