

CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA**SISTEMA DE FONDOS****IMPRESIÓN DE SOLICITUD****Fondo:** I0007**Convocatoria:** I0007-2014-01**Solicitud:** 000000000232206**Modalidad:** RT**Estado de Solicitud:** Propuesta**Programa Institucional:**

Datos Generales de la Propuesta	
Título:	Influencia del consumo de alcohol sobre el metabolismo de la vitamina D y su impacto en el desarrollo del cáncer de mama
Registr; en otra convocatoria:	N
Registro Nacional de Instituciones y Empresas:	Si
Número de RENIECyT:	006
Institución:	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN
Demandas Específicas:	Dato requerido
Fecha de Alta:	13/03/2014 11:38:02
Fecha de Envío:	28/03/2014 01:34:55
Breve Descripción:	
<p>En el mundo, el cáncer de mama representa un desafío en materia de salud pública ya que constituye la primera causa de defunción por enfermedad neoplásica en la mujer en edad reproductiva. La tasa de mortalidad por carcinoma mamario ha ido en aumento, ocupando el primer lugar en incidencia. Se estima que para el 2020 la mortalidad asociada a dicho cáncer se incrementará en 100%. Por ello, es fundamental fortalecer la investigación que permita comprender los procesos implicados en la génesis de dicha patología, con la finalidad de desarrollar nuevas estrategias de tratamiento y prevención. Se han descrito diversos factores de riesgo implicados en el desarrollo del cáncer de mama; tales como la edad y factores genéticos, nutricios y hormonales. Sin embargo, el consumo de bebidas alcohólicas es probablemente el factor de riesgo prevenible y evitable con mayor importancia y repercusión. Se ha determinado que el consumo crónico de alcohol puede derivar en cáncer; y en particular, la posibilidad de padecer cáncer de mama se incrementa de acuerdo al nivel de consumo. De hecho, 9.4% de todos los tumores mamaros se atribuyen al consumo de alcohol. A pesar de que se ha establecido una relación causal entre el consumo de alcohol y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, los mecanismos involucrados no han sido aún del todo descritos. Otro factor de riesgo implicado con el carcinoma mamario es la deficiencia de vitamina D (VD). La asociación entre la deficiencia de VD y el desarrollo de cáncer es bien conocida. El metabolito de la VD responsable de ejercer sus efectos biológicos es el calcitriol, el cual es un secoesteroide con potente actividad antiproliferativa y prodiferenciante. El calcitriol se produce en diversos tejidos incluida la glándula mamaria, en donde modula proteínas clave implicadas en la proliferación y diferenciación celular. El papel protector de la VD en la mama se sustenta en parte por la presencia de los componentes del sistema de señalización de la VD en dicho tejido; es decir, las enzimas involucradas en su metabolismo y el receptor para la VD (VDR), que media sus efectos. Por otro lado, se sabe que el alcohol interfiere con el metabolismo de la VD, y en consecuencia, los bebedores crónicos pueden presentar bajos niveles de calcitriol y de su precursor. Sin embargo, se desconoce el efecto que tiene el etanol sobre la expresión de las enzimas responsables de la síntesis y degradación del calcitriol en las células de la mama. Considerando lo anterior, en el presente trabajo se estudiará el impacto del etanol sobre el metabolismo de la vitamina D en células de cáncer de mama in vitro e in vivo, con la finalidad de determinar si el consumo crónico de alcohol resulta en la inhibición de la producción local de calcitriol y consecuentemente incrementa el riesgo de desarrollar tumores mamaros. El hecho de que el proyecto contemple tanto estudios in vitro como in vivo lo hace más relevante para aplicaciones inmediatas a la salud pública. De hecho, una de nuestras metas es hacer conciencia de la necesidad de implementar programas de prevención y tratamiento que contemplen la suplementación con VD o sus metabolitos. Esta propuesta también considera la formación de un Maestro en Ciencias, la impartición de clases de pre y posgrado, la publicación de dos artículos y la participación en un congreso para la difusión de los resultados. Todo esto contribuirá al fortalecimiento del grupo de investigación y facilitará la formación de recursos humanos de alto nivel en el ámbito científico. Además, se generará conocimiento científico importante para coadyuvar en la lucha para la prevención y el combate del cáncer de mama. Es importante destacar que en el ámbito de salud, el cáncer de mama es una enfermedad de importancia nacional para la salud pública.</p>	
Objetivo General:	
Estudiar el impacto del consumo de alcohol sobre el metabolismo de la vitamina D y sus efectos oncoprotectores en células de cáncer de mama in vitro e in vivo.	
Resultados Esperados:	

Se enviarán dos manuscritos a revistas arbitradas. Adicionalmente se enviará una comunicación a congreso de carácter internacional.

Periodo de Ejecución (meses):	12
Palabras Clave:	-Cáncer de mama -Alcoholismo -Carcinogénesis

Información General del Protocolo

Campo de conocimiento:	320000 - MEDICINA Y PATOLOGIA HUMANA
Disciplina:	321600 - BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA
Subdisciplina:	Dato requerido
Especialidad:	Cáncer de mama

Objetivos Específicos:

1. Evaluar el efecto in vitro del etanol sobre la expresión génica y proteica de las enzimas CYP27B1 y CYP24A1 en las líneas celulares T-47D y SUM-229PE. 2. Inducir tumores de cáncer de mama humano en ratones atímicos nu/nu para estudiar la expresión de CYP27B1 y CYP24A1 en la masa tumoral en los diferentes grupos experimentales. 3. Estudiar el posible efecto adverso del consumo crónico de alcohol sobre la actividad protectora de la VD en el cáncer mamario in vivo, mediante la evaluación del desarrollo tumoral en un modelo murino. 4. Evaluar los niveles séricos de 25OHD y calcitriol en los diferentes grupos experimentales de ratones. 5. Evaluar la expresión del marcador de proliferación Ki-67 en los tumores de los ratones.

Antecedentes:

Siguiendo las indicaciones de la guía de llenado, esta información no se incluye aquí sino en el archivo pdf denominado Protocolo de Investigación y que forma parte de los documentos adjuntos.

Justificación:

Siguiendo las indicaciones de la guía de llenado, esta información no se incluye aquí sino en el archivo pdf denominado Protocolo de Investigación y que forma parte de los documentos adjuntos.

Metodología:

Siguiendo las indicaciones de la guía de llenado, esta información no se incluye aquí sino en el archivo pdf denominado Protocolo de Investigación y que forma parte de los documentos adjuntos.

Ref. Bibliográficas:

Siguiendo las indicaciones de la guía de llenado, esta información no se incluye aquí sino en el archivo pdf denominado Protocolo de Investigación y que forma parte de los documentos adjuntos.

Resultados Esperados

Número de resultado:	1
Área de Impacto:	003 - Mejora de salud
Productos:	002 - Publicaciones Internacionales
Vida útil del proyecto:	002 - Corto Plazo (1-3 Años)
Grado de Influencia:	1 - Altamente influyente
Impacto Cualitativo:	1. Se estudiará el impacto del etanol sobre el metabolismo de la vitamina D en células de cáncer de mama in vitro e in vivo, con la finalidad de determinar si el consumo crónico de alcohol resulta en la inhibición de la producción local de calcitriol y consecuentemente incrementa el riesgo de desarrollar tumores mamarios. 2. Se creará conciencia de la necesidad de implementar programas de prevención y tratamiento que contemplen la suplementación con VD o sus metabolitos. 3. Se fortalecerá el grupo de Investigación del cual uno de sus objetivos es prioridad en el ámbito de salud pública: la prevención y el tratamiento del cáncer de mama. 4. Se proporcionará la posibilidad a un joven investigador de alto desempeño y brillante trayectoria

	científica, de consolidar su proyección. 5. Se formarán recursos humanos en el ámbito científico. 6. Se generará conocimiento científico importante para coadyuvar en la lucha para la prevención y el combate del cáncer de mama.				
Impacto Cuantitativo:	1. Se publicarán dos artículos en revistas arbitradas. 2. Se formará un Maestro en Ciencias. 3. Se impartirán clases a nivel pre y posgrado. 4. Se generará conocimiento científico de relevancia en el ámbito de salud pública.				
Áreas de impacto					
Impacto Científico:					
<p>El cáncer de mama representa un desafío en materia de salud pública ya que constituye la primera causa de defunción por enfermedad neoplásica en la mujer en edad reproductiva, y la perspectiva de incidencia es desalentadora ya que se estima que para el 2020 la mortalidad asociada a dicho cáncer se incrementará en 100%. Por ello, es fundamental fortalecer la investigación que permita combatir y prevenir el cáncer de mama. De los factores de riesgo conocidos para el desarrollo del cáncer de mama, el consumo de bebidas alcohólicas y la deficiencia de vitamina D son factores modificables de gran importancia y repercusión. A pesar de que se ha establecido una relación causal independiente entre el consumo de alcohol, la deficiencia de vitamina D y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, los mecanismos oncogénicos asociados y la posible interacción entre estos dos factores de riesgo son desconocidos. Por ello, el impacto científico de los resultados de la presente propuesta se verá reflejado primordialmente en la generación de conciencia de la necesidad de implementar programas de prevención y tratamiento que contemplen la suplementación con vitamina D o sus metabolitos. Esto es de gran importancia si se considera que el costo de la suplementación con vitamina D es sumamente accesible, los efectos secundarios son prácticamente inexistentes y los beneficios esperados son considerables. Si logramos que los médicos incluyan en sus esquemas terapéuticos a la vitamina D o a su metabolito activo para la prevención y el tratamiento del cáncer de mama, respectivamente, habremos alcanzado una meta importante cuyo beneficio se verá reflejado en la salud de las mujeres mexicanas que presentan o tienen riesgo de desarrollar esta patología.</p>					
Impacto Tecnológico:					
<p>La aplicación del conocimiento generado con este proyecto es prometedora, ya que se contempla fortalecer el concepto de la implantación de estrategias accesibles a toda la población para la prevención y tratamiento del cáncer de mama con base en la suplementación con vitamina D o sus metabolitos. Afortunadamente, el costo de la suplementación con vitamina D es sumamente accesible, los efectos secundarios son prácticamente inexistentes y los beneficios esperados son considerables. Además, se tendrá información pertinente que permita sustentar programas educativos acerca de los efectos del abuso del alcohol sobre la salud en general, y en especial, sobre el cáncer de mama. De esta forma también se pretende generar bases científicas razonables para disminuir el consumo de alcohol en la población con alto riesgo de padecer carcinoma mamario.</p>					
Impacto Social:					
<p>En el ámbito social, se generará información pertinente que permita sustentar programas educativos acerca de los efectos del abuso del alcohol sobre la salud en general, y en especial, sobre el cáncer de mama. De esta forma también se pretende fundar bases científicas razonables para disminuir el consumo de alcohol en la población con alto riesgo de padecer carcinoma mamario. Se espera que tanto la comunidad médica como la población en riesgo puedan comprender la relación entre el consumo de alcohol, la deficiencia de vitamina D y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, así como los mecanismos oncogénicos asociados.</p>					
Impacto Económico:					
<p>Diversos estudios han demostrado la relación inversa entre los niveles séricos de vitamina D y el riesgo de desarrollar cáncer de mama. En particular, mujeres con niveles séricos de 25OHD de 52 ng/mL tuvieron 50% menos incidencia de cáncer de mama en comparación con aquellas con concentraciones de 25OHD menores a 13 ng/ml. Esto se explica por los efectos antiproliferativos y pro-diferenciadores del metabolito activo de la vitamina D: el calcitriol, que funciona como un antineoplásico endógeno. Por ello, todos aquellos factores que interfieran en el metabolismo de la vitamina D pueden provocar daño en la salud y potencialmente podrían promover procesos cancerígenos. Este sería el caso del alcohol, en el supuesto de que se corrobore la hipótesis que proponemos. Nuestra hipótesis contempla la factibilidad de que el etanol impacte negativamente en el metabolismo de la vitamina D en la glándula mamaria, comprometiendo así la síntesis local de calcitriol, lo que conllevaría al incremento del riesgo de carcinogénesis. Una de cada 8 mujeres desarrollará cáncer de mama a lo largo de su vida, con el consecuente impacto sobre los gastos en salud pública. Considerando lo anterior, la repercusión económica que tendría el disminuir en 50 % la incidencia de cáncer de mama mediante la suplementación de la dieta con vitamina D o el modificar ciertos hábitos nocivos como el consumo excesivo de alcohol, sería altamente beneficioso para la economía del país.</p>					
Impacto Ambiental:					
Este proyecto no contempla la modificación del ambiente, en consecuencia, este rubro no aplica.					
Impactos Geográficos:					
	Clave País	País	Clave Estado	Estado	% Asignado

	MEX	MEXICO	DF	DISTRITO FEDERAL	100
Usuario Específico:	NO APLICA				
Responsables de la Propuesta					
DATOS DEL RESPONSABLE ADMINISTRATIVO					
Nombre:	MARTHA				
Apellido Paterno:	ARREDONDO				
Apellido Materno:	URZUA				
Adscripción:	Dato requerido				
Cargo:	Dato requerido				
Calle:	VASCO DE QUIROGA 15				
Número Exterior:	Dato requerido				
Número Interior:	Dato requerido				
Código Postal:	14000				
Colonia:	SECCION XVI				
Ciudad:	MEXICO				
Estado:	DF				
Delegación:	TLALPAN				
Teléfono:	55.55133885				
Extensión:	Dato requerido				
Fax:	Dato requerido				
e-mail:	cadi@quetzal.innsz.mx				
DATOS DEL RESPONSABLE T;CNICO					
Nombre:	LORENZA				
Apellido Paterno:	DIAZ				
Apellido Materno:	NIETO				
Calle:	AV. LUIS CABRERA 535 A 7				
Número Exterior:	0				
Número Interior:	Dato requerido				
Código Postal:	10200				
Colonia:	SAN JERONIMO LIDICE				
Ciudad:	MEXICO				
Estado:	DF				
Delegación:	LA MAGDALENA CONTRERAS				
Teléfono:	55.54870900				
Extensión:	2418				
Fax:	Dato requerido				
e-mail:	lorenzadiaz@gmail.com				
Pertenece al SNI:	SI				
Nivel de SNI:	Nivel 2				
Edad:	48				
Grado de estudios:	Doctorado				
DATOS DEL RESPONSABLE LEGAL					
Nombre:	DAVID				
Apellido Paterno:	KERSHENOBICH				
Apellido Materno:	STALNIKOWITZ				
Calle:	VASCO DE QUIROGA 15				
Número Exterior:	0				
Número Interior:	Dato requerido				

Código Postal:	14000
Colonia:	SECCION XVI
Ciudad:	MEXICO
Estado:	DF
Delegación:	TLALPAN
Teléfono:	52.56232673.
Extensión:	Dato requerido
Fax:	Dato requerido
e-mail:	kesdhipa@yahoo.com

Investigador Apoyado

Usuario:	X_jgarcia7484
Nombre:	JANICE
Apellido Paterno:	GARCÍA
Apellido Materno:	QUIROZ
Sexo:	Masculino
Edad:	29
Grado Académico:	Doctorado
Area de Conocimiento:	MEDICINA Y PATOLOGIA HUMANA
Disciplina:	FARMACOLOGIA
Subdisciplina:	OTROS
Especialidad:	FARMACOLOGÍA
¿Pertenece al SNI?:	NO
Nivel de SNI:	a) Ninguno
últimas tres publicaciones del investigador apoyado:	1. García-Quiroz J, Rivas-Suarez M, García-Becerra R, Barrera D, Martínez-Reza I, Ordaz-Rosado D, Santos N, Villanueva O, Santos-Cuevas CL, Avila E et al: Calcitriol reduces Thrombospondin-1 and Vascular Endothelial Growth Factor increases in breast cancer cells: implications for tumor angiogenesis. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2013; pii: S0960-0760(13)00193-3. 2. García-Quiroz J, García-Becerra R, Avila E, Barrera D, Santos N, Ordaz-Rosado D, Rivas M, Rodríguez P, Gamboa-Domínguez A, Medina H, Halhali A, Camacho J, Larrea F, Díaz L. Astemizole Synergizes Calcitriol Antiproliferative Activity by Inhibiting CYP24A1 and Upregulating VDR: A Novel Approach for Breast Cancer Therapy. PLoS One. 2012; 7 (9):e45063. 3. García-Quiroz J, Camacho J. Astemizole: an old anti-histamine as a new promising anti-cancer drug. Anticancer Agents in Medicinal Chemistry. 2011; 11:307-14.

Datos de Procedencia

Institución de Procedencia:	CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL
Dependencia:	Administración Pública Federal
País:	MEX
Ciudad:	México, D.F.
Motivo de la estancia:	Estudios de maestría y Doctorado
Tiempo de Permanencia (meses):	73

Datos del proyecto de investigación

Título del Proyecto de Investigación:	Influencia del consumo de alcohol sobre el metabolismo de la vitamina D y su impacto en el desarrollo del cáncer de mama
Fecha de Inicio:	01/07/14
Fecha de Terminó:	30/06/15

Descripción del impacto esperado en la consolidación del grupo de investigación:

La experiencia y actitud de la Dra. Janice García Quiroz la hace una persona idónea para apoyar y consolidar nuestro grupo de trabajo, así como la línea de investigación a mi cargo denominada: Efectos Biológicos de la Vitamina D en la Salud y la Enfermedad. La Dra. García domina diversas técnicas que incluyen el cultivo celular, ensayos de proliferación, extracción de

ácidos nucleicos, PCR en tiempo real, inmunohistoquímica, inmunocitoquímica, ELISA, Western Blot, análisis de interacción farmacológica y manejo de material radiactivo. Además, cuenta con experiencia en la síntesis química y electrofisiología. De manera muy importante, la Dra. García maneja rutinariamente las técnicas de inducción de tumores in vivo y el estudio de los efectos de fármacos en modelos murinos. Estas habilidades son esenciales para el desarrollo del proyecto propuesto. Por todo lo anterior, si contamos con el apoyo de la Dra. García se consolidará de manera importante nuestro grupo de investigación, ya que se continuará con la dinámica de trabajo que llevamos actualmente en nuestro laboratorio, fortaleciendo de esta manera la línea de investigación que coordino y que contempla uno de los temas de importancia nacional: el cáncer de mama. En efecto, nuestro grupo de investigación per se o participando en colaboraciones establecidas con otros grupos importantes, ha publicado varios trabajos en años recientes que reflejan su consolidación y reconocimiento a nivel nacional e internacional en el ámbito del cáncer y de los efectos antineoplásicos de la vitamina D. Estos artículos son: 1) Santos N, et. al. Calcitriol restores antiestrogen responsiveness in estrogen receptor negative breast cancer cells: A potential new therapeutic approach. BMC Cancer, (2014). En prensa. 2) García-Quiróz J, et. al. Calcitriol reduces Thrombospondin-1 and increases Vascular Endothelial Growth Factor in Breast Cancer: implications for tumor angiogenesis. J Steroid Biochem Mol Biol (2014) doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.09.019. En prensa. 3) Vilchis-Juárez A, et. al. Molecular Targeting Radiotherapy with Cyclo-RGDfK(C) Peptides Conjugated to 177Lu-Labeled Gold Nanoparticles in Tumor-Bearing Mice. Journal of Biomedical Nanotechnology. (2014) 10 (3):393-404 4) García-Becerra R, et. al. Mechanisms of Resistance to Endocrine Therapy in Breast Cancer: Focus on Signaling Pathways, miRNAs and Genetically Based Resistance. Int J Mol Sci (2013) 14(1):108-45. 5) García-Quiroz J et. al. Astemizole synergizes calcitriol antiproliferative activity by inhibiting CYP24A1 and upregulating VDR: a novel approach for breast cancer therapy. PLoS One (2012) 7(9):e45063. doi: 10.1371/journal.pone.0045063. 6) Avila E, et. al. Calcitriol down-regulates human ether a go-go 1 potassium channel expression in cervical cancer cells. Anticancer Res (2010) 30(7):2667-72. 7) García-Becerra R, et. al. Calcitriol inhibits Ether-a go-go potassium channel expression and cell proliferation in human breast cancer cells. Experimental Cell Research (2010) 316:433-442. 8) Diaz L, et. al. Estrogens and human papilloma virus oncogenes regulate human Ether-a go-go-1 potassium channel expression. Cancer Res (2009), 69(8):3300-7. 9) Avila E, et. al. Metabolism of Vitamin D in the human coriocarcinoma cell line JEG-3. J Steroid Biochem Molec Biol (2007), 103:781-785. 10) Barajas LM, et. al. Ether a go-go Potassium Channels as Human Cervical Cancer Markers. Cancer Research (2004), 64:6996-7001 Además, considerando que se contempla formar a un Maestro en Ciencias, en caso de ser apoyada la propuesta nuestro grupo de trabajo crecería y se robustecería, lo que permitiría en el futuro seguir colaborando en la formación de científicos y tecnólogos nacionales y aportando al acervo de conocimientos generados en nuestro País. Debo mencionar que la Dra. García es sumamente dedicada, con gran pasión por el trabajo científico y sobresaliente en muchos aspectos, incluido el aspecto humano. Por lo anterior, considero que este apoyo por parte del Conacyt constituye una oportunidad esencial y justa para el desarrollo y apoyo de científicos altamente capacitados en nuestro País, que de otra forma contarían con muy pocas opciones para seguir creciendo y contribuyendo al desarrollo de la Ciencia Nacional.

Descripción del impacto esperado en la formación de recursos humanos:

En un plazo mayor o igual a 2 años se pretende formar un Maestro en Ciencias. Por otro lado, la Dra. Janice García participará en la supervisión de tesis de posgrado. Como producto de su asistencia técnica y asesoría a alumnos de posgrado, se incluirá en los artículos generados y en los agradecimientos de las tesis de los alumnos a los que haya asistido. Si el tiempo y las condiciones lo permiten, participará como co-directora de tesis de algún estudiante de licenciatura. Además, como apoyo adicional a la formación de recursos humanos, diversos participantes del grupo imparten rutinariamente cursos en la UNAM.

Descripción del impacto esperado en la producción científica del investigador apoyado:

Con base en la experiencia y productividad de la Dra. Janice García Quiroz y dependiendo de los resultados obtenidos del proyecto, se espera que se generen dos manuscritos y una comunicación a congreso de carácter internacional. La productividad científica que se genere con este proyecto robustecerá de manera importante el curriculum de la investigadora apoyada en esta convocatoria, permitiendo que se integre a la plantilla de investigadores nacionales. La Dra. García cuenta actualmente con 4 artículos, y considerando su capacidad, ingenio y dedicación a la ciencia, aunado a su pasión por transmitir su conocimiento, considero que el impacto de este apoyo sobre su carrera científica será crucial.

Grupo de Trabajo

Secuencia:	1
Nombre:	LORENZA
Apellido Paterno:	DÍAZ
Apellido Materno:	NIETO
Nivel Académico:	Doctorado
Campo de Conocimiento:	320000 - MEDICINA Y PATOLOGIA HUMANA
Disciplina:	320700 - PATOLOGIA
Subdisciplina:	320713 - ONCOLOGIA
Especialidad:	
Institución:	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN
Pertenece al SNI:	SI

Nivel SNI:	Nivel 2
Producto que generar::	Artículo científico
Información Relevante:	Doctora en Ciencias Biomédicas de la UNAM. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI II). Cuenta con 41 publicaciones. Cinco financiamientos para Investigación. Premio Canifarma 2012 en Investigación Básica y 2009 en Investigación Clínica.
Actividades Específicas:	Coordinación del proyecto. Participación en el análisis, interpretación y discusión de los datos. Participación en el proceso experimental y formación de alumnos.
Secuencia:	2
Nombre:	ROCIO ANGELES
Apellido Paterno:	GARCIA
Apellido Materno:	BECERRA
Nivel Académico:	Doctorado
Campo de Conocimiento:	320000 - MEDICINA Y PATOLOGIA HUMANA
Disciplina:	320700 - PATOLOGIA
Subdisciplina:	320713 - ONCOLOGIA
Especialidad:	.
Institución:	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN
Pertenece al SNI:	SI
Nivel SNI:	Nivel 2
Producto que generar::	Coautor de los artículos y presentaciones en congresos.
Información Relevante:	Doctora en Ciencias del Posgrado en Ciencias Biológicas de la UNAM. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI II). Cuenta con 34 publicaciones. Premio Canifarma 2012 en Investigación Básica y 2009 en Investigación Clínica.
Actividades Específicas:	Participación en el análisis, interpretación y discusión de los datos relacionados con el posible efecto adverso del consumo crónico de alcohol sobre la actividad protectora de la 25OHD en el cáncer mamario.
Secuencia:	3
Nombre:	DAVID
Apellido Paterno:	BARRERA
Apellido Materno:	HERNANDEZ
Nivel Académico:	Doctorado
Campo de Conocimiento:	260000 -
Disciplina:	260200 -
Subdisciplina:	260201 -
Especialidad:	.
Institución:	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION DR. SALVADOR ZUBIRAN
Pertenece al SNI:	SI
Nivel SNI:	Nivel 1
Producto que generar::	Coautor de los artículos y presentaciones en congresos.
Información Relevante:	Doctor en Ciencias del Posgrado en Ciencias Biológicas la UNAM. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI I). Cuenta con 21 publicaciones. Premio Canifarma 2012 en Investigación Básica. Profesor en la Facultad de Medicina de la UNAM.
Actividades Específicas:	Realizará los estudios de qPCR. Participación en el análisis, interpretación y discusión de los resultados.
Secuencia:	4
Nombre:	ALI
Apellido Paterno:	HALHALI
Apellido Materno:	BAGHDAD
Nivel Académico:	Doctorado
Campo de Conocimiento:	260000 -
Disciplina:	260200 -
Subdisciplina:	260201 -
Especialidad:	.

Instituci;n:	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION DR. SALVADOR ZUBIRAN
Pertenece al SNI:	SI
Nivel SNI:	Nivel 2
Producto que generar;:	Coautor de los artículos y presentaciones en congresos.
Informaci;n Relevante:	Doctor en Ciencias egresado de la Universidad Pierre et Marie Curie, Paris, Francia. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI II). Cuenta con 43 publicaciones en revistas arbitradas.
Actividades Espec;ficas:	Participación en el análisis, interpretación y discusión de los datos relacionados al metabolismo de la vitamina D y del calcio.
Secuencia:	5
Nombre:	EUCLIDES
Apellido Paterno:	AVILA
Apellido Materno:	CHAVEZ
Nivel Acad;mico:	Doctorado
Campo de Conocimiento:	230000 - QUIMICA
Disciplina:	230200 - BIOQUIMICA
Subdisciplina:	230221 - BIOLOGIA MOLECULAR
Especialidad:	.
Instituci;n:	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN
Pertenece al SNI:	SI
Nivel SNI:	Nivel 1
Producto que generar;:	Coautor de los artículos y presentaciones en congresos.
Informaci;n Relevante:	Doctor en Ciencias Bioquímicas de la UNAM, Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI I). Cuenta con 31 publicaciones. Premio Canifarma 2012 en Investigación Básica y 2009 en Investigación Clínica. Profesor de la Facultad de Química de la UNAM.
Actividades Espec;ficas:	Participación en el análisis, interpretación y discusión de los datos. Revisión crítica de los manuscritos.
Secuencia:	6
Nombre:	FERNANDO
Apellido Paterno:	LARREA
Apellido Materno:	GALLO
Nivel Acad;mico:	Especialidad
Campo de Conocimiento:	320000 - MEDICINA Y PATOLOGIA HUMANA
Disciplina:	321600 - BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA
Subdisciplina:	0 -
Especialidad:	BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
Instituci;n:	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN
Pertenece al SNI:	SI
Nivel SNI:	Nivel 3
Producto que generar;:	Coautor de los artículos.
Informaci;n Relevante:	Médico Cirujano con especialidad en Biología de la Reproducción de la Facultad de Medicina de la UNAM. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI III). Cuenta con 190 publicaciones. Jefe del Depto. de Biología de la Reproducción, INCMNSZ.
Actividades Espec;ficas:	Participación en el análisis, interpretación y discusión de los datos. Revisión crítica de los manuscritos.
Cronograma de Actividades	
Presupuesto Solicitado	

Número de Etapa:	001
Descripción:	Desarrollo del proyecto
Duración (meses):	12
Descripción de la Etapa:	De acuerdo a lo mencionado en la convocatoria para retenciones 2014 el período en el que el investigador gozará de los beneficios de retención será en una etapa única con un período máximo de 12 meses. Con base en lo anterior el monto solicitado para cubrir el sueldo de la Dra. Janice García Quiroz, el cual debe ser equivalente a lo percibido anualmente por investigadores del Instituto, es de \$ 326,196.00. Al monto solicitado para el sueldo, se le suma la cantidad de \$20,000.00 para la compra de equipo de cómputo y \$100,000.00 como estímulo académico, que en total suman el monto solicitado al fondo de \$ 446,196.00. Durante este período en el que el investigador gozará de los beneficios de retención la candidata participará en la supervisión de tesis de pregrado y posgrado y se involucrará en el diseño y desarrollo de experimentos, análisis de resultados, escritura y presentación de comunicaciones para congresos, escritura de manuscritos y envío de los mismos a revistas arbitradas. En un plazo de 2 a 3 años se pretende formar a un Maestro en Ciencias. Se considera este tiempo porque es el requerido para graduar a un alumno de Maestría o Doctorado considerando los programas académicos.
Descripción de la Meta:	Para esta etapa se han establecido las siguientes metas: Metas científicas 1. Conocer si el etanol afecta el metabolismo de la VD en células de cáncer de mama y en riñón modificando la expresión de CYP27B1, CYP24A1 y CYP27A1. 2. Determinar si el consumo crónico de alcohol predispone para la generación acelerada de tumores mamarios cuando existe un núcleo de células malignas. 3. Publicar al menos 2 artículos en revistas indexadas relacionadas con el tema del proyecto. 4. Participar en foros nacionales e internacionales con la finalidad de dar a conocer los resultados obtenidos y para formar en este ámbito a los estudiantes participantes del proyecto. 5. Fortalecer nuestra línea de investigación y tener mayor presencia en el campo relacionado con los efectos antitumorales del calcitriol. Metas de formación de recursos humanos Se tiene contemplado la formación de un Maestro en Ciencias en un plazo de 2 a 3 años. Fortalecimiento de posgrados de calidad con las clases impartidas.
Descripción de la Actividad:	El investigador apoyado impartirá al menos una clase en posgrados de calidad, lo que contribuirá a la formación de maestros y doctores en ciencia. Participará en la supervisión y apoyo técnico de tesis de pregrado y posgrado del departamento de Biología de la Reproducción del INCMNSZ. Se pretende formar a un Maestro en Ciencias. En lo que se refiere al proyecto, la candidata al apoyo se involucrará en el diseño y desarrollo de experimentos, análisis de resultados, escritura de comunicaciones a congresos, escritura de manuscritos y envío de los mismos a revistas indexadas.
Productos de la Etapa:	Con base en los resultados que surjan durante los primeros 12 meses y de las revisiones de la literatura, se enviarán al menos dos manuscritos a revistas arbitradas y una comunicación a congreso. Se tiene contemplado la formación de un Maestro en Ciencias en un plazo de 2 a 3 años.

Desglose Financiero Propuesta

Presupuesto Solicitado

Etapa	Periodo	Tipo de Aportación	Tipo de Gasto	Rubro	Importe
001	001	SOLICITADAS AL FONDO	CORRIENTE	Sueldos y salarios	\$ 326,196.00
Justificación: Con base en los términos de referencia de la convocatoria para retenciones 2014 lo máximo que se puede otorgar como apoyo complementario a la incorporación del investigador propuesto por la institución es de \$350,000.00 pesos. Así mismo menciona en este punto que el monto solicitado será equivalente al nivel salarial de un investigador titular y estará en función del tabulador de la institución proponente. Con base en lo anterior, la categoría asignada a la candidata será Investigador en Ciencias Médicas A, que es el nivel con el que comienzan los investigadores de nuevo ingreso. Una vez que ella sea contratada por el Instituto y de acuerdo a su productividad se promoverá de categoría. De acuerdo al tabulador del Instituto un Investigador en Ciencias Médicas A percibe un sueldo total mensual de \$ 27,183.00 por lo que el monto solicitado para este rubro es de \$ 27,183.00 x 12 meses = \$ 326,196.00.					
001	001	SOLICITADAS AL FONDO	CORRIENTE	Estímulo Académico	\$ 100,000.00
Justificación: Con base en los requisitos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, el número de artículos para otorgar estímulos a los investigadores con la categoría que se le asignaría al investigador retenido es de 1 artículo por año. Durante su doctorado la Dra. Janice García Quiroz generó cuatro artículos, tres como primer autor y uno como co-autor, los cuales se enlistan a continuación: 1. Santos N, et. al. Restoration of Antiestrogenic Response in Estrogen Receptor Negative Breast Cancer by Calcitriol. BMC Cancer. 2014. En prensa. 2. García-Quiroz J, et. al: Calcitriol reduces Thrombospondin-1 and Vascular Endothelial Growth Factor increases in breast cancer cells: implications for tumor angiogenesis. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2013; pii: S0960-0760(13)00193-3. 3. García-Quiroz J, et. al.					

Astemizole Synergizes Calcitriol Antiproliferative Activity by Inhibiting CYP24A1 and Upregulating VDR: A Novel Approach for Breast Cancer Therapy. PLoS One. 2012; 7 (9):e45063. 4. García-Quiroz J, et. al. Astemizole: an old anti-histamine as a new promising anti-cancer drug. Anticancer Agents in Medicinal Chemistry. 2011; 11:307-14. Los artículos anteriores han sido citados en: García-Quiroz J et. al., 2012 ha sido citado en: 1. Jiguang M et. al., 2013. The Mechanism of Calcitriol in Cancer Prevention and Treatment. Current Medicinal Chemistry, 20 (33): 4121-4130. 2. Kingsley K et. al., 2013. Interactive effects of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 and soy protein extract (SPE) on oral cancer growth in vitro: evidence for potential functional relationships. Functional Foods in Health and Disease, 3(6):183-202. 3. García-Quiroz J et. al., 2013. Calcitriol reduces Thrombospondin-1 and increases Vascular Endothelial Growth Factor in breast cancer cells: implications for tumor angiogenesis. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, pii: S0960-0760(13)00193-3. Autocita García-Quiroz J et. al., 2011 ha sido citado en: 1. Wagner E et. al., 2013. Pharmacological profile of astemizole-derived compounds at the histamine H1 and H4 receptor¿H1/H4 receptor selectivity. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol, DOI 10.1007/s00210-013-0926-4. 2. Zhao F, 2013 Flow Injection Post-Chemiluminescence Reaction of Astemizole in N-Bromosuccinimide-Calcein System and Its Application, Analytical Letters, 46:11, 1793-1803, DOI: 10.1080/00032719.2012.689904. 3. García-Quiroz J et. al., 2012. Astemizole Synergizes Calcitriol Antiproliferative Activity by Inhibiting CYP24A1 and Upregulating VDR: A Novel Approach for Breast Cancer Therapy. PLoS One. 2012; 7 (9):e45063. Autocita 4. Vandenberg J et. al., 2012. hERG K+ Channels: Structure, Function, and Clinical Significance. Physiol Rev 92: 1393¿1478, DOI:10.1152/physrev.00036.2011. De acuerdo a la productividad de la candidata se espera que en esta etapa de 12 meses se generen dos manuscritos y una comunicación a congreso. Con base en lo anterior y si nos viéramos beneficiados, se solicita el estímulo académico para el investigador.

001	001	SOLICITADAS AL FONDO	CORRIENTE	Gasto de operación	\$ 20,000.00
-----	-----	----------------------	-----------	--------------------	--------------

Justificación: Esta cantidad se contempla para adquirir un equipo de cómputo para uso directo del investigador propuesto, la Dra. Janice García Quiroz. Lo anterior debido a que ella no cuenta en este momento con una computadora personal y este equipo es esencial para el procesamiento de datos, producción de imágenes, análisis estadístico e investigación bibliográfica.

FONDO	CONCURRENTE	OTRAS
Gasto Corriente: \$ 446,196.00 Gasto Inversión: \$ Total: \$ 446,196.00	Gasto Corriente: \$ Gasto Inversión: \$ Total: \$	Gasto Corriente: \$ Gasto Inversión: \$ Total: \$

Documentos Anexos

Clave Anexo:

ANX00001

Descripción:

Carta Institucional

Descripción Archivo:

Carta Institucional

Archivo Anexo:

I0007_000000000232206_13_27_2014Carta_Institucional_de_Postulacion_del_candidato.pdf

Clave Anexo:

ANX00002

Descripción:

Carta del Responsable Técnico

Descripción Archivo:

Carta responsable técnico

Archivo Anexo:

I0007_000000000232206_23_27_2014Carta_del_Investigador_Responsable.pdf

Clave Anexo:

ANX00003

Descripción:

Carta de no Adscripción

Descripción Archivo:

Carta de NO adscripción

Archivo Anexo:

I0007_000000000232206_33_27_2014Carta_de_NO_vinculo_laboral_institucional.pdf

Clave Anexo:

ANX00005

Descripción:	Comprobante de obtención de grado
Descripción Archivo:	Comprobante obtención de grado
Archivo Anexo:	I0007_000000000232206_43_27_2014Acta_de_Examen_de_Grado_Dra_Janice_Garcia.pdf
Clave Anexo:	ANX00010
Descripción:	Comprobante de no adeudo en el CONACyT
Descripción Archivo:	Carta de NO adeudo Conacyt
Archivo Anexo:	I0007_000000000232206_53_27_2014Carta_de_liberacion_de_beca_Conacyt.pdf
Clave Anexo:	ANX00013
Descripción:	Comprobante de nacionalidad (IFE, PASAPORTE,, FORMA MIGRATORIA)
Descripción Archivo:	IFE
Archivo Anexo:	I0007_000000000232206_63_27_2014IFE_JANICE_GARCIA_QUIROZ.pdf
Clave Anexo:	ANX00016
Descripción:	Programa de docencia y formación de recursos humanos
Descripción Archivo:	Plan de Docencia y Formación Recursos Humanos
Archivo Anexo:	I0007_000000000232206_73_28_2014PROGRAMA_DE_DOCENCIA_Y_FORMACION_DE_RECURSOS_HUMANOS.pdf
Clave Anexo:	ANX00021
Descripción:	Oficio de verificación de documentos
Descripción Archivo:	Oficio de verificación de documentos
Archivo Anexo:	I0007_000000000232206_83_27_2014Oficio_de_constancia_de_verificacion_de_documentos.pdf
Clave Anexo:	ANX00014
Descripción:	Protocolo de investigación
Descripción Archivo:	Protocolo de Investigación
Archivo Anexo:	I0007_000000000232206_93_28_2014Protocolo_de_Inestigacion.pdf
Clave Anexo:	ANX00015
Descripción:	Plan de trabajo detallado y calendarizado
Descripción Archivo:	Plan de Trabajo calendarizado
Archivo Anexo:	I0007_000000000232206_103_28_2014PLAN_DE_TRABAJO.pdf

CON FUNDAMENTO EN EL ARTÍCULO 14, FRACCIÓN VI, ARTÍCULO 18, FRACCIONES I Y II, Y ARTÍCULO 21 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA GUBERNAMENTAL, EL TIEMPO DE RESERVA DE LA PRESENTE INFORMACIÓN, QUE ES DE CARÁCTER CONFIDENCIAL, ES DE 10 AÑOS.

paso

00000000232206 / de de

Anexo 1: Desglose Financiero

Total de etapas: \$446196

Etapa: 001

Tipo de Recurso	Categoría del recurso	Subcategoría del recurso	Descripción de Subcategoría	Importe del recurso
FONDO	GCORR	337	Sueldos y salarios	326196
FONDO	GCORR	345	Estimulo Académico	100000
FONDO	GCORR	340	Gasto de operación	20000

Total de etapa: \$446196

Anexo 2: Cronograma de actividades por etapa

Etapa #	Descripción De La Etapa	Descripción De La Meta	Actividades	Productos	Fecha inicial DD-MM-AAAA	Fecha de termino DD-MM-AAAA	Fecha informe avance y final DD-MM-AAAA
001	De acuerdo a lo mencionado en la convocatoria para retenciones 2014-el periodo en el que el investigador gozará de los beneficios de retención será en una etapa única con un periodo máximo de 12 meses. Con base en lo anterior el monto solicitado para cubrir el sueldo de la Dra. Janice García Quiroz; el cual debe ser equivalente a lo percibido anualmente por investigadores del Instituto, es de \$ 326,196.00. Al monto solicitado para el	Para esta etapa se han establecido las siguientes metas: Metas científicas 1. Conocer si el etanol afecta el metabolismo de la VD en células de cáncer de mama y en riñón modificando la expresión de CYP27B1, CYP24A1 y CYP27A1. 2. Determinar si el consumo crónico de alcohol predispone para la generación acelerada de tumores mamarios cuando existe un	El investigador apoyado impartirá al menos una clase en posgrados de calidad, lo que contribuirá a la formación de maestros y doctores en ciencia. Participará en la supervisión y apoyo técnico de tesis de pregrado y posgrado del departamento de Biología de la Reproducción del INCMNSZ.	Con base en los resultados que surjan durante los primeros 12 meses y de las revisiones de la literatura, se enviarán al menos dos manuscritos a revistas arbitradas y una comunicación a congreso. Se tiene contemplado la formación de un Maestro en Ciencias	01/06/2014	31/05/2015	30/06/2015

<p>suelo, se le suma la cantidad de \$20,000.00 para la compra de equipo de cómputo y \$100,000.00 como estímulo académico, que en total suman el monto solicitado al fondo de \$ 446,196.00. Durante este período en el que el investigador gozará de los beneficios de retención la candidata participará en la supervisión de tesis de pregrado y posgrado y se involucrará en el diseño y desarrollo de experimentos, análisis de resultados, escritura y presentación de comunicaciones para congresos, escritura de manuscritos y envío de los mismos a revistas arbitradas. En un plazo de 2 a 3 años se pretende formar a un Maestro en Ciencias. Se considera este tiempo porque es el requerido para graduar a un alumno de Maestría o Doctorado considerando los programas académicos.</p>	<p>núcleo de células malignas. 3. Publicar al menos 2 artículos en revistas indexadas relacionadas con el tema del proyecto. 4. Participar en foros nacionales e internacionales con la finalidad de dar a conocer los resultados obtenidos y para formar en este ámbito a los estudiantes participantes del proyecto. 5. Fortalecer nuestra línea de investigación y tener mayor presencia en el campo relacionado con los efectos antitumorales del calcitriol. Metas de formación de recursos humanos Se tiene contemplado la formación de un Maestro en Ciencias en un plazo de 2 a 3 años. Fortalecimiento de posgrados de calidad con las clases impartidas.</p>	<p>Se pretende formar a un Maestro en Ciencias. En lo que se refiere al proyecto, la candidata al apoyo se involucrará en el diseño y desarrollo de experimentos, análisis de resultados, escritura de comunicaciones a congresos, escritura de manuscritos y envío de los mismos a revistas indexadas.</p>	<p>en un plazo de 2 a 3 años.</p>			
---	--	---	-----------------------------------	--	--	--

Nombre	Códigos de firma electrónica	Fecha y hora de firma
Lorenza Diaz Nieto	La firma no se guarda cuando es firma masiva	25/03/2015 13:38:02
Este contrato tiene como última Fecha de Firma		