

## SEMANA ACADEMICA DEL IBT 2020

### GRUPO DE ALEJANDRO ALAGON CANO (2019-2020)

#### Título y resumen de la presentación:

Venenos de las Serpientes Mexicanas.

Los venenos de las serpientes tienen tres funciones principales: defensa ante posibles predadores, captura de presas y digestión de las mismas. La historia evolutiva de las serpientes modernas data desde la extinción de los dinosaurios, tiempo suficiente para que las serpientes verdaderamente venenosas hayan generado una pléyade de moléculas, mayormente de naturaleza peptídicas y protéicas, con múltiples funciones bioquímicas, biológicas y fisiopatológicas. En los venenos de los vipéridos (cascabeles, nauyacac y cantiles), la diversificación de funciones ha ocurrido principalmente en las familias de proteínas más abundantes: las fosfolipasas A<sub>2</sub>, las metaloproteasas dependientes de Zn<sup>2+</sup>, las serinoproteasas y, en algunos venenos, las crotaminas. En los venenos de los elápidos (coralillos), las fosfolipasas A<sub>2</sub> y las toxinas de tres dedos (3FTx) son los componentes dominantes.

Llevamos algunos años tratando de entender algunos de los venenos de serpientes mexicanas, incluyendo algunas al norte del Río Bravo, tanto desde un punto de vista puramente biológico como médico y aplicado a la cobertura de los antivenenos que se producen en nuestro país.

Todas las especies de vipéridos que hemos estudiado, *Bothrops asper*, *Agkistrodon bilineatus*, *Crotalus simus*, *C. culminatus*, *C. tzabcan*, *C. scutulatus*, *C. lepidus*, *C. aquilus*, tres especies de *Ophryacus*, muestran grandes variaciones en sus componentes dependiendo de la localidad geográfica en que se colectan los especímenes y, en las especies que hemos podido estudiarlo, la edad de los mismos (cambios ontogénicos).

Las diferencias más importantes en los venenos de coralillos, radican en la proporción de fosfolipasas neurotóxicas y las verdaderas 3FTx tóxicas, a mamíferos y a otros reptiles, culebras y lagartijas.

La conclusión más importante, es que al igual que en todas las familias de proteínas de cualquier otro modelo, las pequeñas diferencias en secuencia primaria y tridimensionales de las familias proteicas de los venenos, tienen efectos importantes los efectos que causan, bioquímicos, biológicos y fisiopatológicos.

#### Integrantes del grupo.

I. Personal Administrativo:

Angélica Linares Labastida

Ricardo Mondragón Cortes

Manuela Ávila

II. Técnicos Académicos:

Alejandro Olvera Rodríguez

Felipe Olvera Rodríguez

Irving Giovanni Archundia Jiménez (por contrato)

III. Investigadoras por contrato:

Hilda Vázquez López

IV. Estudiantes de Doctorado:

Edgar Enrique Neri Castro

V. Estudiantes de Maestría:

Oscar Aguayo Avalos

Andrea Colis Torres

Luis Fernando Losoya Uribe

Tania Corkidi Zajur

Belem García Osorio

Manuel Francisco Yáñez

VI. Estudiantes de Licenciatura:

Julia Quiroz Solís

Alid Guadarrama Martínez

Audrey Michelle Rodríguez Solís

**Publicaciones 2019-2020.**

Edgar Neri-Castro, Melisa Bénard-Valle, Guillermo Gil, Miguel Borja, Jorge López de León y Alejandro Alagón. Serpientes venenosas en México: una revisión al estudio de los venenos, los antivenenos y la epidemiología. *Revista Latinoamericana de Herpetología*, 3(2) 2020, 5-22.

Dashevsky, D. [Benard-Valle, M. Neri-Castro, E.](#) Youngman, N.J. Zdenek, C.N. [Alagon, A.](#) Portes-Junior, J.A. Frank, N. Fry, B.G. 2020. [Anticoagulant Micrurus venoms: targets and neutralization](#) *Toxicology Letters*, Nov 13 [Online ahead of print].

Chippaux, J.P. Celis, A. Boyer, L. [Alagon, A.](#) 2020. [Factors involved in the resilience of incidence and decrease of mortality from scorpion stings in Mexico](#) *Toxicon*, 188, 65-75.

[Ponce-Lopez, R. Neri-Castro, E.](#) Borja, M. Strickland, J.L. [Alagon, A.](#) 2020. [Neutralizing potency and immunochemical evaluation of an anti-Crotalus mictlantecuhtli experimental serum](#) *Toxicon*, 187, 171-180.

[Neri-Castro, E. Benard-Valle, M.](#) Paniagua, D. Boyer, L.V. [Possani, D.](#) Lopez-Casillas, F. [Olvera, A.](#) Romero, C. [Zamudio, F. Alagon, A.](#) 2020. [Neotropical Rattlesnake \(Crotalus simus\) Venom Pharmacokinetics in Lymph and Blood Using an Ovine Model](#) *Toxins (Basel)*, 12, 455.

[Garcia-Osorio,B.](#) Lomonte,B. [Benard-Valle,M.](#) Lopez de Leon J. [Roman-Dominguez,L.](#) Mejia-Dominguez,N. Lara-Hernandez,F. [Alagon,A.](#) [Neri-Castro,E.](#) 2020. [Ontogenetic changes in the venom of \*Metlapilcoatlus nummifer\*, the Mexican jumping viper](#) *Toxicon*, 184, 204-214.

[Neri-Castro,E.](#) Sanz,L. [Olvera-Rodriguez,A.](#) [Benard-Valle,M.](#) [Alagon,A.](#) Calvete,J.J. 2020. [Venomics and biochemical analysis of the black-tailed horned pitviper, \*Mixcoatlus melanurus\*, and characterization of Melanurutoxin, a novel crotoxin homolog](#) *Journal of Proteomics*, 225, 103865.

Carbajal-Marquez,R.A. Cedeno-Vazquez,J.R. Martinez-Arce,A. [Neri-Castro,E.](#) Machkour-M'Rabet,S.C. 2020. [Accessing cryptic diversity in Neotropical rattlesnakes \(Serpentes: Viperidae: Crotalus\) with the description of two new species](#) *Zootaxa*, 4729, 451-481.

Drescher,F. Juarez,P. Arellano,D.L. Serafin-Higuera,N. [Olvera-Rodriguez,F.](#) Jimenez,S. Licea-Navarro,A.F. Fournier,P.G. 2020. [TIE2 Induces Breast Cancer Cell Dormancy and Inhibits the Development of Osteolytic Bone Metastases](#) *Cancers (Basel)*, 12, E868.

[Benard-Valle,M.](#) [Neri-Castro,E.E.](#) [Yanez-Mendoza,M.F.](#) Lomonte,B. [Olvera,A.](#) [Zamudio,F.](#) [Restano-Cassulini,R.](#) [Possani,L.D.](#) Jimenez-Ferrer,E. [Alagon,A.](#) 2020. [Functional, proteomic and transcriptomic characterization of the venom from \*Micrurus browni browni\*: Identification of the first lethal multimeric neurotoxin in coral snake venom](#) *Journal of Proteomics*, 225, 103863.

Paniagua,D. Crowns,K. Montonera,M. Wertheimer,A. [Alagon,A.](#) Boyer,L. 2020. [Postmortem histopathology and detection of venom by ELISA following suicide by cobra \(\*Naja kaouthia\*\) envenomation](#) *Forensic Toxicology*, 38, 523-528.

Braga,J.R.M. Jorge,A.R.C. Marinho,A.D. de Moraes Silveira,J.A. Nogueira-Junior,F.A. [Benard-Valle,M.](#) [Alagon,A.](#) de Menezes,R.R.P.P. Martins,A.M.C. Feijao,L.X. Monteiro,H.S.A. Jorge,R.J.B. 2020. [Renal effects of venoms of Mexican coral snakes \*Micrurus browni\* and \*Micrurus laticollaris\*](#) *Toxicon*, 181, 45-52.

Sanchez,M. Solano,G. Vargas,M. Reta-Mares,F. [Neri-Castro,E.](#) [Alagon,A.](#) Sanchez,A. Villalta,M. Leon,G. Segura,A. 2020. [Toxicological profile of medically relevant \*Crotalus\* species from Mexico and their neutralization by a \*Crotalus basiliscus/Bothrops asper\* antivenom](#) *Toxicon*, 179, 92-100.

Rivas-Mercado E. [Neri-Castro,E.](#) [Benard-Valle M.](#) Rucavado-Romero,A. [Olvera-Rodriguez A.](#) [Zamudio-Zuniga F.](#) [Alagon,A.](#) Garza-Ocanas L. 2020. [Disintegrins extracted from totonacan rattlesnake \(\*Crotalus totonacus\*\) venom and their anti-adhesive and anti-migration effects on MDA-MB-231 and HMEC-1 cells](#) *Toxicology in Vitro*, 65, 104809.

Grashof,D. Zdenek,C.N. Dobson,J.S. Youngman,N.J. Coimbra,F. [Benard-Valle,M.](#) [Alagon,A.](#) Fry,B.G. 2020. [A Web of Coagulotoxicity: Failure of Antivenom to Neutralize the Destructive \(Non-Clotting\) Fibrinogenolytic Activity of \*Loxosceles\* and \*Sicarius\* Spider Venoms](#) *Toxins (Basel)*, 12, 91.

[de la Rosa,G.](#) [Olvera,F.](#) [Archundia,I.G.](#) Lomonte,B. [Alagon,A.](#) [Corzo,G.](#) 2019. [Horse immunization with short-chain consensus a-neurotoxin generates antibodies against broad spectrum of elapid venomous species](#) *Nature Communications*, 10, 3642.

[Roman-Dominguez,L.](#) [Neri-Castro,E.](#) [Vazquez-Lopez,H.](#) [Garcia-Osorio,B.](#) [Archundia,I.G.](#) Ortiz-Medina,J.A. Petricevich,V.L. [Alagon,A.](#) [Benard-Valle,M.](#) 2019. [Biochemical and immunochemical characterization of venoms from snakes of the genus \*Agkistrodon\*](#) *Toxicon X*, 4, 100013.

[Paniagua,D.](#) Vergara,I. [Roman,R.](#) Romero,C. [Benard-Valle,M.](#) [Calderon,A.](#) [Jimenez,L.](#) Bernas,M.J. Witte,M.H. Boyer,L.V. [Alagon,A.](#) 2019. [Antivenom effect on lymphatic absorption and pharmacokinetics of coral snake venom using a large animal model](#) *Clinical Toxicology*, 57, 727-734.

[Neri-Castro,E. Hernandez-Davila,A. Olvera-Rodriguez,A. Cardoso-Torres,H. Benard-Valle,M. Bastiaans,E. Lopez-Gutierrez,O. Alagon,A.](#) 2019. [Detection and quantification of a b-neurotoxin \(crotoxin homologs\) in the venom of the rattlesnakes Crotalus simus, C. culminatus and C. tzabcan from Mexico](#) *Toxicon X*, 2, 100007.

[Clement,H. Corzo,G. Neri-Castro,E. Arenas,I. Hajos,S. de Roodt,A.R. Villegas,E.](#) 2019. [cDNA cloning, heterologous expression, protein folding and immunogenic properties of a phospholipase A2 from Bothrops ammodytoides venom](#) *Protein Expression and Purification*, 154, 33-43.

[Kakumanu,R. Hodgson,W.C. Ravi,R. Alagon,A. Harris,R.J. Brust,A. Alewood,P.F. Kemp-Harper,B.K. Fry,B.G.](#) 2019. [Vampire Venom: Vasodilatory Mechanisms of Vampire Bat \(Desmodus rotundus\) Blood Feeding](#) *Toxins (Basel)*, 11, 26.

[Neri-Castro,E. Lomonte,B. Valdes,M. Ponce-Lopez,R. Benard-Valle,M. Borja,M. Strickland,J.L. Jones,J.M. Grunwald,C. Zamudio,F. Alagon,A.](#) 2019. [Venom characterization of the three species of Ophryacus and proteomic profiling of O. sphenophrys unveils Sphenotoxin, a novel Crotoxin-like heterodimeric beta-neurotoxin](#) *Journal of Proteomics*, 192, 196-207.

#### LIBROS Y CAPITULOS RECIENTES:

[Neri-Castro,E.E. Alagon-Cano,A.](#) 2020. [Reptiles venenosos: veneno y tratamiento](#) en: Biodiversidad en Morelos. Estudio de estado 2, vol 2. Mexico. CONABIO. págs. 306-310

[Alagon,A.](#) 2019. Biotecnología de antivenenos mexicana. En: Castillo Vázquez-Vela A.ed. Manos que sanan. Avances en la medicina potosina. San Luis Potosí, México. Graphstyle Publishers. pags. 185-187

#### OTRAS PUBLICACIONES

[Montes-Grajales,D. Jimenez,B. Rogel,M.A. Alagon,A. Esturau-Escofet,N. Esquivel,B. Martinez-Romero,J. Martinez-Romero,E.](#) 2019. [Nitrogen-fixing Klebsiella variicola in feces from herbivorous tortoises](#) *bioRxiv*, Preprint posted June 10, 2019, 666818.

#### Alumnos Graduados.

##### Licenciatura:

Manuel Francisco Yañez Mendoza. “Efecto del veneno de la serpiente de coral *Micrurus browni* en modelo de mamífero y reptil”. Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. 22 de febrero de 2019. Tutora: M en C. Melisa Benard Valle.

##### Maestría:

Irene María Castillo Pérez. “Producción de conjugados de crotamina y su evaluación como inmunógenos” Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM. 21 de noviembre del 2019. Tutor: Alejandro Alagón Cano.

Daniela Alexis López Galindo “Evaluación del plásmido de expresión intracelular pPIC3.5 en la producción del anticuerpo scFv 6009F en *Pichia pastoris* GS115 Y KM71” Maestría en Biotecnología.

Universidad Autónoma del Estado de Morelos. 29 de noviembre 2019. Tutora: Dra. Hilda Vázquez López.

Karen Solanyi Sarmiento Acuña "Comparación de la especificidad y capacidad neutralizante de dos antivenenos antiofídicos retados con veneno de serpiente del género *Bothrops* de Colombia". Magíster en Toxicología. Universidad Nacional de Colombia: Facultad de Medicina. Departamento de Toxicología. 25 de mayo de 2020. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/77587>. Tutores: Ana Lucía Castiblanco Rodríguez y Alejandro Alagón Cano.

José Roberto Ponce López. "Expresión heteróloga de crotamina de *Crotalus molossus nigrescens* fusionada a esfingomielinasa D de *Loxosceles* en *Escherichia coli*, para su utilización como posible inmunógeno" Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM. 26 de noviembre del 2020. Tutor: Alejandro Alagón Cano.

#### **Doctorado:**

Juan Miguel Borja Jiménez. "Variabilidad genética y caracterización bioquímica de las metaloproteinasas y la toxina mojave de *Crotalus scutulatus* y *Crotalus molossus* del desierto Chihuahuense". Doctorado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Juárez del Estado de Durango. Tutores: Rebeca Pérez Morales y Alejandro Alagón Cano. 19 de marzo de 2019.

Melisa Bénard Valle. "Caracterización integral y análisis de especificidad del veneno de la serpiente de coral *Micrurus browni browni*". Doctorado en Ciencias Bioquímicas, UNAM. 4 de diciembre de 2020. Tutor: Alejandro Alagón Cano.

#### **Participación en Docencia:**

#### **Divulgación (incluyendo Congresos):**

Muchas.

#### **Donativos vigentes:**

CONACyT 303045. Venenos y Antivenenos. Responsable: Dr. Alejandro Alagón Cano.

DGAPA-PAPIIT IN207218. Investigación de venenos de serpientes para el mejoramiento de antivenenos. Responsable: Dr. Alejandro Alagón Cano.

DGAPA-PAPIIT. Desarrollo de un sistema para evaluar la respuesta inmune temprana y convaleciente de pacientes infectados con SARS-CoV-2 y de inmunoterápicos para enfermos en estado crítico por COVID-19. Responsable: Dr. Carlos Arias Ortiz.

DGAPA-PAPIIT IN211621. Caracterización del veneno de tres serpientes de importancia médica en México: investigación básica y mejoramiento de antivenenos. Responsable: Dr. Alejandro Alagón Cano.

FDA AWARD 75F40119P10702. Horse antibodies against GP1+GP2 Ebola spike protein.

Biocatálisis redox: ingeniería de enzimas redox combinando un enfoque teórico-experimental

Periodo 2019-2020

Dra. Marcela Ayala Aceves

Resumen

Como resultado del trabajo de estos dos años avanzamos de forma importante en la comprensión de uno de nuestros modelos de estudio, las peroxigenasas inespecíficas fúngicas (UPO).

Nos enfocamos en profundizar en aspectos de estructura-función de la enzima PaDa-I, la más caracterizadas hasta el momento dentro de las UPO. Realizamos mutaciones sencillas y dobles en el canal de acceso del sustrato, reemplazando residuos de fenilalanina por otros residuos de menor tamaño, encontrando que la topología del túnel es muy sensible a estas sustituciones y no solo cambia su tamaño sino también su forma y rigidez. Un análisis *in silico* de peroxigenasas de las diversas familias UPO nos permitió observar que se espera una composición y topología diferente para cada una, lo que sin duda explicaría las diferencias en especificidad que han sido reportadas. Relacionado a la especificidad, en este período también tuvimos avances en la comprensión de la magnitud de las reacciones secundarias que, bajo ciertas condiciones, compiten con la oxidación de los sustratos orgánicos (por ejemplo, la dismutación de peróxido y la inactivación de la enzima). Esta comprensión nos permitió manipular el medio de reacción para incrementar la eficiencia de oxidación de éteres aromáticos.

Durante este periodo se graduaron 3 estudiantes de posgrado y se titularon 4 estudiantes de licenciatura. Se mantuvo el financiamiento a través de proyectos PAPIIT y proyectos de diversas convocatorias de CONACYT. Hemos contado con tiempo de cálculo en la supercomputadora Miztli de la UNAM (Proyecto LANCAD-UNAM-DGTIC-293) para realizar simulaciones de las enzimas que estudiamos. Además, la Dra. Olvera encabezó un proyecto para una empresa del área de alimentos, que ha generado ingresos extraordinarios para el grupo.

- **INTEGRANTES DEL GRUPO**

Académicos

Dra. Marcela Ayala Aceves

Dra. Clarita Olvera Carranza

Biol. Rosa Román Miranda

DOCTORADO

*Estudiantes de la Dra. Ayala (\*graduados en el periodo)*

MC Joaquín Ramírez Ramírez

*Estudiantes de la Dra. Olvera (\*graduados en el periodo)*

MC Enrique Raga Carbajal\*  
MC Flor de María García Paz  
M.C. Gerardo Flores Pacheco  
M.C. Ingrid Mercado del Río

MAESTRIA

*Estudiantes de la Dra. Ayala (\*graduados en el periodo)*

QFB Raúl Mireles\*  
Ing Alina Elizabeth Torres  
Biol Adrián Quintana  
Ing Karla Guerrero

*Estudiantes de la Dra. Olvera (\*graduados en el periodo)*

QFB Ingrid Mercado Del Rio\*  
Ing. Karla Anahí Pantoja Alvarado  
IQ Salvador Martínez Bahena  
QFB Jorge Michel Hernández  
Med. Pat. Raymundo David Valdez  
Biol. Salvador Guillen Tinoco

LICENCIATURA

*Estudiantes de la Dra. Ayala (\*graduados en el periodo)*

Daniela Rubio\*  
Deisi Fuentes\*  
José de Jesús García\*

*Estudiantes de la Dra. Olvera (\*graduados en el periodo)*

Guillermo Alonso Campos\*  
Maura Jennifer Martínez Morales

SERVICIOS PROFESIONALES

Dra. Dulce Catalina Díaz  
M. en C. Jesús Alberto Salgado  
M. en C. Karina Salcedo

- **PUBLICACIONES DEL GRUPO**

#### ARTICULOS (\*autor de correspondencia)

1. Ramirez-Ramirez J, Martin-Diaz J, Pastor N, Alcalde M, Ayala M\*. Exploring the role of phenylalanine residues in modulating the flexibility and topography of the active site in the peroxygenase variant PaDa-1. *International Journal of Molecular Sciences* 21 (2020) 5734
2. Fierros-Zarate G, Olvera C, Salazar-Guerrero G, Morales-Ortega A, Reyna F, Hernandez-Marquez E, Guzman-Olea E, Burguete-Garcia AI, Madrid-Marina V, Peralta-Zaragoza O, Chavez-Castillo M, Bermudez-Morales VH. Bovine interferon-Tau activates type I interferon-associated Janus-signal transducer in HPV16-positive tumor cell. *Journal of Cancer*. 11 (2020) 4754-4761.
3. Arregui L, Ayala M, Gomez-Gil X, Gutierrez-Soto G, Hernandez-Luna CE, Herrera de los Santos M, Levin L, Rojo-Dominguez A, Romero-Martinez D, Saparrat MCN, Trujillo-Roldan MA, Valdez-Cruz NA. Laccases: structure, function and potential application in water bioremediation. *Microbial Cell Factories* 18 (2019) 200
4. Jimenez-Sanchez M, Perez-Morales R, Goycoolea FM, Mueller M, Praznik W, Loeppert R, Bermudez-Morales V, Zavala-Padilla G, Ayala M, Olvera C\*. Self-assembled high molecular weight inulin nanoparticles: enzymatic synthesis, physicochemical and biological properties. *Carbohydrate Polymers* 215 (2019) 160-169
5. Bando-Campos G, Juarez-Lopez D, Roman-Gonzalez SA, Castillo-Rodal AI, Olvera C, Lopez-Vidal Y, Arreguin-Espinosa R, Espitia C, Trujillo-Roldan MA, Valdez-Cruz NA. Recombinant O-mannosylated protein production (PstS-1) from *Mycobacterium tuberculosis* in *Pichia pastoris* (Komagataella phaffii) as a tool to study tuberculosis infection. *Microbial Cell Factories* 18 (2019) 11.
6. Vazquez MA, Valiño-Cabrera EC, Ayala-Aceves M, Folch-Mallol JL. Cellulolytic and ligninolytic potential of new strains of fungi for the conversion of fibrous substrates. *Biotechnology Research and Innovation*. 3 (2019) 177-186.

#### ARTICULOS SOMETIDOS

1. Undiano E, Roman R, Miranda A, Ayala M\*. Halogenation of estrogens catalysed by a fungal chloroperoxidase. *Natural Products Research*. En revisión
2. Mireles R, Ramirez-Ramirez J, Alcalde M, Ayala M. Ether oxidation by an evolved fungal peroxygenase: insights into substrate recognition and reactivity. *Microbial Biotechnology*, sometido.

#### OTRAS PUBLICACIONES

- 1.-Gonzalez-Zamora A, Olvera-Carranza C, Avalos-Calleros JA, Hernandez-Garcia JL, Rios-Sanchez E, Perez-Morales R. Genetic variability of Pun1 gene (capsaicin synthase) in pungent cultivars of *Capsicum annuum* of northern Mexico. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*. 23 (2020) 26.
- 2.-Escobar-Zepeda A, Montor JJ, Olvera C, Sanchez-Flores A, López-Munguía A. An extended taxonomic profile and metabolic potential analysis of pulque microbial community using metagenomics. *Journal of Food Science & Technology*. 5 (2020) 839

- **ALUMNOS GRADUADOS**

#### DOCTORADO

1.-Bases moleculares del mecanismo de elongación de la levansacarasa de SacB de *Bacillus subtilis*. M.C. Enrique Raga Carbajal. Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM. Fecha de obtención de grado: 8 de marzo del 2019.

#### MAESTRIA

1.-Degradación de éteres bencílicos catalizada por una peroxigenasa inespecífica de origen fúngico. Q. Raúl Mireles López. Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM. Fecha de obtención de grado: 17 de noviembre, 2020.

2.- Estudio de la relación estructura/ función de los dominios adicionales de la inulosacarasa (IsIA) en el mecanismo de elongación y en la especificidad de enlace. Ingrid Mercado del Río. Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM. Fecha de obtención de grado: 16 de octubre, 2020.

#### LICENCIATURA

1. Caracterización de una peroxigenasa fúngica recombinante. José de Jesús García Angeles. Licenciatura en Ingeniería en Biotecnología. Universidad Politécnica de Puebla. Fecha de titulación: 12 de diciembre, 2019.
2. Biodegradación de PEBD por microorganismos aislados del medio ambiente. Daniela Rubio Noguez. Licenciatura en Biología. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Fecha de titulación: 1 de septiembre, 2019.
3. Degradación microbiana de estrógenos halogenados derivados de estradiol mediante lodos activados. Deisi Fuentes Gutiérrez. Ingeniería en Biotecnología. Universidad Politécnica del Estado de Morelos. Fecha de titulación: 10 de abril, 2019.
4. Estudio cinético de la reacción de síntesis de fructooligosacáridos empleando la enzima levansacarasa (SacB) de *Bacillus subtilis* y dos variantes. Guillermo Alonso Campos. Licenciatura en Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica de Pénjamo. Fecha de titulación: 4 de diciembre de 2019

- **PARTICIPACION EN DOCENCIA**

Dra. Marcela Ayala Aceves

- Profesora en el curso de Bioquímica. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM.
- Responsable y profesora del curso “Del gen al producto: fundamentos de bioprocesos” (36 h teoría, 120 h prácticas). Febrero-Junio 2019 y 2020. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM.

Dra. Clarita Olvera Carranza

- Procesos Biotecnológicos. Nivel Posgrado en curso externo 1 hora a la semana (Docente) Impartido en IBT-UNAM (27/05/2019 a 27/05/2019).
- Responsable y profesora del curso “Del gen al producto: fundamentos de bioprocesos” (36 h teoría, 120 h prácticas). Febrero-Junio 2019 y 2020. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM.

- **DIVULGACION**

Dra. Marcela Ayala Aceves

- Ayala-Aceves M. Enzibióticos. Enriqueciendo la caja de herramientas para esquivar la resistencia a antibióticos. Biotecnología en Movimiento. Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM. 18 (2019) 24-27.

Dra. Clarita Olvera Carranza

- Periódico, Gaceta UNAM, Inulina: polímero de fructosa con un gran futuro en nanotecnología. Entrevista de investigación., 04/03/2019. <https://www.gaceta.unam.mx/inulina-polimero-de-fructosa-con-un-gran-futuro-en-nanotecnologia/>
- Periódico, La jornada. Hallazgo en la UNAM muestra atributos de la inulina para elaborar fármacos, 07/03/2019. <https://www.jornada.com.mx/2019/03/07/ciencias/a02n2cie>
- Internet- Revista 2000 agro Revista Industrial del Campo- Azúcares de plantas, con futuro en nanotecnología, 12/03/2019. <http://www.2000agro.com.mx/tecnologia/azucars-de-plantas-con-futuro-en-nanotecnologia/>
- Internet, NCRreporteros- noticias desde Tijuana. Inulina, convertida en Nanopartículas, Eficaz para Industria Alimentaria, 05/03/2019. <https://www.bcreporteros.com/ciencia-y-salud/inulina-convertida-en-nanoparticulaseficaz-para-industria-alimentaria/>
- Periódico. El Universal, Inulina: polímero de fructosa con un gran futuro en nanotecnología, 01/03/2019. <https://www.eluniversal.com.mx/ciencia-y-salud/inulina-polimero-de-fructosa-con-un-gran-futuro-en-nanotecnologia>
- Internet, youtube. Inulina: polímero de fructosa con un gran futuro en nanotecnología, 11/04/2019. <https://www.youtube.com/watch?v=LpWC4NAe488>
- Internet, Fundación UNAM. Azúcares de plantas, con futuro en nanotecnología, 11/04/2019. <https://www.fundacionunam.org.mx/vanguardia-unam/azucars-de-plantas-con-futuro-en-nanotecnologia/>

OTROS EVENTOS ACADEMICOS

1.-Simposio de Verano, IBT-UNAM. Dra. Clarita Olvera. Título: Nanobiología: Aplicación de polímeros biocompatibles como nanoacarreadores. Participación Oral como Ponente, Sede Instituto de Biotecnología UNAM (29/07/2019 - 01/08/2019).

2.-Simposio de Verano, IBT-UNAM. Dra. Clarita Olvera. Título: Levaduras productoras de péptidos con capacidades emulsificante y texturizante (activos) como aditivo para productos de la industria cárnica. Participación Oral como Ponente, Sede Instituto de Biotecnología UNAM (24/08/2020 - 12/08/2020).

- **DESARROLLO TECNOLÓGICO**

En convenio con la empresa Qualtia Alimentos S.A. de C.V. nuestro grupo de investigación desarrolló un aditivo con capacidades emulsificantes y gelificantes basado en levaduras y proteínas recombinantes, para su utilización en la producción de alimentos cárnicos y embutidos. La segunda parte del proyecto se encuentra en proceso de evaluación económica por parte de la empresa, en esta fase se pretende estudiar la factibilidad económica y desarrollar el proceso a nivel planta piloto.

- **DONATIVOS VIGENTES**

- 1.-PAPIIT IN214619 e IN216120
- 2.-FORDECYT-CONACYT 267620
- 3.-Ecos Nord, CONACYT 299050
- 4.-Penta, CONACYT 303646
- 5.-Ciencia de frontera, CONACYT 840801
- 6.- Qualtia Alimentos SA de CV (ingresos extraordinarios)

- **PARTICIPACION INSTITUCIONAL**

Dra. Marcela Ayala Aceves

- Miembro del Consejo Interno del IBT
- Representante del personal académico del IBT ante el CTIC
- Miembro del Comité Universitario de Ética

Dra. Clarita Olvera Carranza

- Miembro del Comité Técnico de la Unidad de Síntesis y Secuenciación de DNA
- Coordinadora del área de docencia en los LINPI
- Representante de tutores ante el comité académico del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas

- **DISTINCIONES Y PROMOCIONES**

Dra. Marcela Ayala Aceves

- Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel 2. Enero 2020 a Diciembre 2023.

- Investigador titular de tiempo completo, Nivel B, en el Instituto de Biotecnología, UNAM. 2019 a la fecha.

Dra. Clarita Olvera Carranza

- Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel 2. Enero 2020 a Diciembre 2023.
- Investigador titular de tiempo completo, Nivel B, en el Instituto de Biotecnología, UNAM. 2020 a la fecha.

## **Alejandra Bravo**

### **-Titulo**

Análisis *in vivo* de la interacción de las toxinas Cry11Aa con Cyt1Aa de *Bacillus thuringiensis* en el mosquito *Aedes aegypti*

### **-Resumen**

Las proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis* son producidas como cuerpos paraesporales. Anteriormente nuestro grupo propuso que la toxina Cyt1Aa funciona como un receptor para la toxina Cry11Aa en la intoxicación de larvas de mosquito, con lo que se explica el sinergismo entre estas proteínas en mosquitos. Inclusive demostramos que Cyt1Aa era capaz de unirse a Cry11Aa e inducir su oligomerización aumentando así su actividad de formación de poro en la membrana. Sin embargo, la interacción *in vivo* de estas proteínas nunca se había estudiado. En esta ocasión analizamos la localización de estas toxinas marcadas fluorescentemente dentro del intestino larvario de mosquitos intoxicados. Nuestros datos indican que cuando las larvas son alimentadas con proteínas solubles, las larvas sobreviven porque se dispara una respuesta de suspensión de la ingesta, ya que larvas alimentadas con proteínas solubles de mutantes no tóxicas si son ingeridas y se acumulan en el intestino larvario. Solo la alimentación con cristales paraesporales indujo la muerte en las larvas, lo que sugiere que la formación de estos cuerpos paraesporales tiene un papel importante en el proceso de intoxicación, ya que una vez ingeridos, estos deben ser solubilizados y las proteínas activadas por proteasas y cuando esto ocurre es demasiado tarde para desencadenar la respuesta de cese de ingesta. El número de cristales ingeridos es tan grande que las larvas no pueden contener con la acción de las toxinas.

A nivel macroscópico observamos que Cry11Aa induce la destrucción de la estructura de *caeca* gástrica y que en presencia de Cyt1Aa esta destrucción se incrementa, observándose a dosis menores y a menor tiempo de intoxicación.

Anteriormente se había descrito que los receptores de Cry11Aa se localizaban únicamente en la región de *caeca* gástrica y en la parte posterior del intestino. Sin embargo, nuestros datos indican que esta toxina se une a la microvellosidad en todo lo largo del intestino y que en etapas posteriores esta toxina se internaliza causando la destrucción de las células. En el futuro será importante describir la identidad de los receptores que participan en la región anterior y media del intestino larvario.

En este trabajo usamos imágenes de súper resolución cuantitativa para analizar la localización y la interacción de estas toxinas dentro del intestino de mosquitos, mostrando que presentan una interacción dinámica y altamente ordenada en la microvellosidad apical de las células del intestino larvario y que la internalización de Cry11Aa se da en arreglo ordenado tipo red, que depende de la actividad de formación de poro, ya que la mutante afectada en formación de poro si es capaz de unirse a la microvellosidad pero no es internalizada.

Nuestros datos indican que los mecanismos de acción de estas dos toxinas son totalmente diferentes, aun cuando ambas han sido reconocidas como toxinas formadoras de poro, ya que Cyt1Aa ejerce su acción desde la membrana plasmática, mientras que otros efectos intracelulares están implicados en la actividad de Cry11Aa.

Finalmente estudios paralelos sobre el efecto de toxinas Cry en líneas celulares nos han permitido concluir que la autofagia se activa en las células que son susceptibles a la toxina a través de las vías de AMPK y JNK y que este proceso participa en inducir la muerte de las células.

### **-Integrantes del Grupo 2019-2020**

#### **Estudiantes**

Nathaly Alexander de Nascimento (cotutor Doctorado, otro posgrado Brasil) Ma. Elena Neves, M. Soberón, A. Bravo

Igor H. Sena Da Silva (cotutor Doctorado, otro posgrado Brasil) R. Polanczyk, M. Soberón, A. Bravo

Yangchao Yang (cotutor Maestría, otro posgrado China) K. Y. Liu, M. Soberón, A. Bravo

Jean Piere Quiliche Duran (Perú, Licenciatura en Biología) S. Pacheco

Vianca Alicia López Vázquez (Licenciatura en Biología) S. Pacheco

Carlos Espíndola Garduño (Licenciatura en Biología) S. Pacheco

Aurora Massiel Díaz Arce. (Licenciatura en Biología) S. Pacheco

Samira López Molina (Licenciatura en Biología) A. Bravo

María José Romero Ortega (Ingeniería en Biotecnología) S. Pacheco

Juan Ulises Gómez Hernández (M en Ciencias Bioquímicas) A. Bravo

Adrian S. Gallegos Hernandez (M.Ciencias Bioquímicas) S. Pacheco

### Postdoctorados

Lucero Rivera Nájera (Enero 2020-Julio 2020 y Septiembre 2020-Septiembre 2022) M. Soberón, A. Bravo

Nathaly Alexander de Nascimento (Octubre 2020-Octubre 2022) M. Soberón, A. Bravo

José Francisco Castillo Esparza (Octubre 2020-Octubre 2022) M. Soberón, A. Bravo

### Investigadores

Sabino Pacheco Guillén

### Técnicos

Jorge Sánchez Quintana

Lizbeth Cabrera Zavaleta

### Laboratorista

Sergio Blancas Naranjo

### Secretaria

Graciela Domínguez Pineda

## -Publicaciones 2019-2020

### Artículos

1. Samaniego-Gaxiola JA, Pedroza-Sandoval A., Bravo A, Sánchez J, Peña-Chora G, Mendoza-Flores D, Chew-Madinaveitia Y, Mascorro AG. 2019 Fumigación con ácido acético y antimicrobianos para disminuir mortalidad de *Chrisoperla carnea* por infección indeterminada. **Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas**. 10: 973-986
2. García-Gómez BI, Cano SN, Zagal EE, Dantán-Gonzalez E, Bravo A, Soberón M. 2019. Insect Hsp90 chaperone assist *Bacillus thuringiensis* Cry toxicity by enhancing protoxin binding to receptor and by protecting protoxin from gut protease degradation. 2019. **MBio** 10, e02775-19
3. Ma Y, Zhang J, Xiao Y, Yang Y, Liu Ch, Peng R, Yang Y, Bravo A, Soberón M, Liu K. 2019 The cadherin Cry1Ac binding-region is necessary for the cooperative effect with ABCC2 transporter enhancing insecticidal activity of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac toxin. **Toxins** 11:538
4. Wan L, Lin J, Du H, Bravo A, Soberón M, Sun M. 2019 *Bacillus thuringiensis* targets the host intestinal epithelial junctions for successful infection of *Caenorhabditis elegans*. **Environm. Microbiol** 21,1086-1098
5. Guo Z, Gong L, Kang S, Zhou J, Sun D, Qin J, Guo L, Zhu L, Luo L, Bai Y, Bravo A, Soberón M, Zhang Y. 2020. Comprehensive analysis of Cry1Ac protoxin activation mediated by midgut proteases in susceptible and resistant *Plutella xylostella* (L.). **Pest Biochem Physiol**. 163, 23-30
6. Shabbir MZ, Zhang T, Prabu S, Wang Y, Wang Z, Bravo A, Soberón M, He K. 2020. Identification of Cry1Ah-binding proteins through pull down and gene expression analysis in Cry1Ah-resistant and susceptible strains of *Ostrinia furnacalis*. **Pest Biochem Physiol**. 163, 200-208
7. Wei W, Pan Sh, Ma Y, Xiao Y, Yang Y, He Sh, Bravo A, Soberón M, Liu K. 2020 GATAe transcription factor is involved in *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac toxin receptor gene expression inducing toxin susceptibility. **Insect Bioch Mol Biol**. 118, 103306
8. Anaya P, Onofre J, Torres-Quintero MC, Sánchez J, Gill SS, Bravo A, Soberón M. 2020 Oligomerization is a key step for *Bacillus thuringiensis* Cyt1Aa insecticidal activity but not for toxicity against red blood cells. **Insect Biochem Mol Biol**. 119, 103317
9. Gong L, Kang Z, Zhou J, Sun D, Guo L, Qin J, Zhu L, Bai Y, Ye F, Mazarin A, Wu Q, Wang S, Xu B, Yang Z, Bravo A, Soberón M, Guo Z, Wen L, Zhang Y. 2020 Reduced expression of a novel midgut trypsin gene involved in protoxin activation correlates with Cry1Ac resistance in a laboratory-selected strain of *Plutella xylostella* (L.). **Toxins** 12, 76
10. de Nascimento NA, Torres-Quintero MC, López Molina S, Pacheco S, Romão TP, Pereira-Neves A, Soberón M, Bravo A, Neves Lobo Silva-Filha MH. 2020. Functional *Bacillus thuringiensis* Cyt1Aa is necessary to synergize *Lysinibacillus sphaericus* Binary toxin against Bin-resistant and refractory mosquito species. **Appl Environm Microbiol**. 86, 02770-19
11. Zheng Z, Zhang Y, Liu Zh, Don Zh, Xie Ch, Bravo A, Soberón M, Mahillon J, Sun M, Peng D. 2020 The CRISPR-Cas systems were selectively inactivated during evolution of *Bacillus cereus* group for adaptation to diverse environments. **ISME Journal**. 14, 1479-1493

12. Onofre J, Pacheco S, Torres-Quintero MC, Gill SS, Soberón M, Bravo A. 2020. The Cyt1Aa from *Bacillus thuringiensis* inserts into target membranes via different mechanism in insects, red blood cells and lipid liposomes. *J Biol Chem.* 295, 9606-9617
13. Zhang J, Jin M, Yang Y, Liu L, Yang Y, Gomez I, Bravo A, Soberón M, Xiao Y, Liu K. 2020. The cadherin protein is not involved in susceptibility to *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab or Cry1Fa toxins in *Spodoptera frugiperda*. *Toxins* 12, 375
14. Gómez I, Ocelot J, Sanchez J, Aguilar Medel S, Pena-Chora G, Lina-Garcia L, Bravo A, Soberón M. 2020 *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab domain III beta-22 mutants with enhanced toxicity to *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith). *Appl Environ Microbiol.* Sep 4 [Epub ahead of print] DOI: 10.1128/AEM.01580-20
15. Shu C, Yan G, Huang S, Geng Y, Soberón M, Bravo A, Geng L, Zhang J. 2020 Characterization of two novel *Bacillus thuringiensis* Cry8 toxins reveal differential specificity of protoxins or activated toxins against *Chrysomelidea* Coleopteran superfamily. *Toxins* 12, e642
16. Pacheco S, Quiliche JPI, Gomez I, Sánchez J, Soberón M, Bravo A. 2020 Rearrangement of N-terminal alpha-helices of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin essential for oligomer assembly and toxicity. *Toxins* 12, e647
17. Sena da Silva IH, Gomez I, Pacheco S, Sánchez J, Zhang J, Luque Vastellane TC, Aparecida Desideiro J, Soberón M, Polanczyk RA, Bravo A. 2020 *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab domain III beta-16 involved in binding to prohibitin which correlates with toxicity against *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *Appl Environ Microbiol* Oct 30 [Epub ahead of print] DOI: 10.1128/AEM.01930-20
18. Jin M, Yang Y, Shang Y, Chakrabarty S, Cheng Y, Soberón M, Bravo A, Liu K, Wu K, Xiao Y. 2020 Two ABC transporters are differentially involved in the toxicity of two *Bacillus thuringiensis* Cry1 toxins to the invasive crop-pest *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith). *Pest Managem Science* Nov 4 [Epub ahead of print] doi: 10.1002/ps.6170
19. Yang Y, Huang X, Yuan W, Xiang Y, Guo X, Wei W, Soberón M, Bravo A, Liu K. 2020. *Bacillus thuringiensis* Cry toxin triggers autophagy activity that may enhance cell death. *Pest Biochem Physiol.* 16 Oct. [Epub ahead of print] Doi:10.1016/j.pestbp.2020.104728
20. Wang Z, Wang K, Bravo A, Soberón M, Cai J, Shu C, Zhang J. 2020 Coexistence of *cry9* with *vip3A* gene in an identical plasmid of *Bacillus thuringiensis* indicates their synergistic insecticidal toxicity. *J Agricul Food Chem.* Nov 12 [Epub ahead of print] Doi: 10.1021/acs.jafc.0c05304
21. Wang Z, Gan C, Wang J, Bravo A, Soberón M, Yang Q, Zhang J. 2020 Nutritional conditions determine the localization of *Bacillus thuringiensis* Vip3Aa protein in the mother cell compartment. *Microbial Biotechnol* Nov 13 DOI: 10.1111/1751-7915.13719
22. López-Molina S, do Nascimento N, Neves MH, Guerrero A, Sánchez J, Pacheco S, Gill SS, Soberón M, Bravo A. 2020 *In vivo* nanoscale analysis of the dynamic synergistic interaction of *Bacillus thuringiensis* Cry11Aa and Cyt1Aa toxins in *Aedes aegypti*. Aceptado *PLOS Pathogens*

### -Alumnos Graduados

1. Samira López Molina. Licenciatura en Ingeniería Bioquímica. Instituto Tecnológico de Tuxtla Gutiérrez Chiapas. Título de tesis: Análisis “in vivo” en el mosquito *Aedes aegypti* de la toxicidad y del sinergismo de las toxinas Cry y Cyt producidas por *Bacillus thuringiensis*. Presentación de examen pendiente. Tutor principal Alejandra Bravo
2. Igor Henrique Sena Da Silva. Doctorado Universidad Estadual Paulista (UNESP). Título de la tesis: La beta 16 del dominio III de la toxina Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* esta implicado en la unión a prohibitina y con la toxicidad *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). Cotutor de Doctorado Alejandra Bravo. Tutor principal Ricardo Polanczyk.
3. María José Romero Ortega. Licenciatura en Ingeniero en Biotecnología. Universidad Politécnica de Puebla. Título de tesis: Producción y purificación de toxinas Cry1A de *Bacillus thuringiensis* fusionada a proteínas fluorescentes. 10 de Diciembre del 2019. Tutor principal Sabino Pacheco
4. Jean Piere Jesús Quiliche Duran. Licenciatura en Biología con mención en Biotecnología. Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, Perú. Título de tesis: Estudio del cambio conformacional y corte proteolítico de las hélices  $\alpha$ -1 y  $\alpha$ -2 del dominio I de la toxina Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* durante la oligomerización. 26 de Julio de 2019. Tutor principal Sabino Pacheco
5. Vianca Alicia López Vázquez. Licenciatura en Biología, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Título de tesis: Selección de proteínas de unión específicas para el receptor caderina de las toxinas Cry1Ab en *Manduca sexta*. 5 de Abril de 2019. Tutor principal Sabino Pacheco
6. Carlos Espíndola Garduño. Licenciatura en Biología. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Título de tesis: Selección de proteínas de unión derivadas de Cren7 específicas para el receptor fosfatasa alcalina de la toxina Cry1Ab en *Manduca sexta*. 12 de Abril de 2019. Tutor principal Sabino Pacheco

7. Yangchao Yang. Maestría en Ciencias Central China Normal University. Título de la tesis: Binding analysis of insecticidal proteins produced by *Bacillus thuringiensis* with their receptors present in the membrane of insect midgut cells. Mayo 2020. Cotutor de maestría Alejandra Bravo. Tutor principal Kaiyu Liu
8. Nathaly Alexander de Nascimento, Doctorado FioCruz Recife, Brasil. Título de tesis: Análisis del sinergismo entre toxina Bin de *Bacillus sphaericus* y Cyt1Aa de *Bacillus thuringiensis*. Mayo 2020. Cotutor de Doctorado Alejandra Bravo. Tutor principal Maria Elenea Neves.
9. Francine Otsuka. Doctorado Plant Sciences program en Federal Rural University of Rio de Janeiro (UFRRJ - Brazil). Título de la tesis: Analysis of the mechanisms of action of Cry proteins produced by *Bacillus thuringiensis*. 20 febrero 2020. Cotutor de doctorado Alejandra Bravo. Tutor principal José Ivo Baldani

#### **-Participación en docencia**

1. Participación de A. Bravo y S Pacheco como profesor responsables del Tópico Selecto: “Viejas y nuevas tendencias en el uso de la fluorescencia para el análisis estructural de las proteínas y sus procesos biológicos” Agosto 2019 a Diciembre 2019
2. Participación de S. Pacheco como profesor corresponsable del Tópico Selecto: “Principios básicos en las Interacciones Proteína-Proteína” Agosto 2019 a Diciembre 2019
3. Participación de S. Pacheco como profesor invitado en el curso “La búsqueda de agujas en el pajar: el despliegue en fagos” Instituto de Biotecnología, UNAM. Semestre 2020-1
4. Participación de S. Pacheco como corresponsable del Tópico Selecto: “Principios básicos en las Interacciones Proteína-Proteína” Enero 2020 a Junio 2020
5. Participación de A. Bravo como profesor invitado en el curso Licenciatura en Ciencias genómicas, “Aplicaciones de la Ciencia Genómica” 19 Febrero 2020.
6. Platica de A. Bravo a estudiantes de secundaria 9 Ermilo Breu Gómez. 4 marzo 2020 Instituto de Biotecnología UNAM
7. Participación de S. Pacheco y A. Bravo como profesores invitados en el curso Espectroscopia de fluorescencia: Principios y aplicaciones para el estudio de sistemas biológicos. Instituto de Biotecnología, UNAM. 28 Septiembre 2020 y 5 Octubre 2020
8. Participación de A. Bravo y M. Soberón como profesores invitados en el curso “Aplicaciones de la microbiología a la biotecnología” Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Guadalajara. 12 Noviembre 2020

#### **-Desarrollo Tecnológico**

1. Soberón M., Bravo A. US Patent 10,793611 otorgada 6 Octubre 2020. Título: *Bacillus thuringiensis* Cyt1A mutants.

#### **-Donativos**

1. Collaboration agreement UNAM y Pioneer Hi-Bred International TRAC 15713. 2014-2019. Responsable: M. Soberón, A. Bravo. Monto aprobado: 750,000 US
2. Collaboration agreement UNAM y Pioneer Hi-Bred International TRAC 15713. 2019-2024. Responsable: M. Soberón, A. Bravo. Monto aprobado: 750,000 US
3. NIH National Institutes of Health. National Institute of allergies and infections diseases. Proyecto No: 2R01A/066014-11A1. Responsable: Dr. Sarjeet Gill. Título: Mosquitocidal action of *Bacillus thuringiensis* toxins. 2016-2021 Monto aprobado para IBT-UNAM Monto aprobado para IBT-UNAM: 432,498 US
4. FAPESP Brazil. Proyecto No: 2017/21004-5 Responsable: Dr. Ricardo Polanczyk. Título: Agriculture, Micro/Nanotechnology and Environment. Evaluation of the mechanisms of action to study transport and toxicity. 2018-2020 Monto aprobado para IBT-UNAM: 10,000 US
5. DGAPA, Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación y de Innovación tecnológica. No de proyecto: IA201218. Responsable: Dr. Sabino Pacheco. Título: Estudio de la arquitectura de poros inducidos por las toxinas Cry1A de *Bacillus thuringiensis* en membranas utilizando fluorescencia. Monto aprobado: 400,000 pesos
6. DGAPA, Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación y de Innovación tecnológica. No de proyecto: IN203619. Responsable: Dr. A. Bravo. Título: Análisis de la respuesta en larvas de insectos ante el ataque de toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* 2019-2022. Monto aprobado: 780,000 pesos

#### **-Distinciones.**

1. Handling editor en *Scientific Reports* a partir de 2019

2. Guest Handling editor Editor en *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 2019
3. INC Invertebrate Neuropeptide Award. The International Neuropeptide Society 18/02/2019

## **Las especies reactivas de oxígeno como reguladores del crecimiento polar y las interacciones mutualistas**

Dr. Luis Cárdenas

Investigador Titular "B" de TC

Departamento de Biología Molecular de Plantas, IBt, UNAM

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) son moléculas señalizadoras claves desde las bacterias hasta las células animales y vegetales, y su función es central durante el crecimiento, el desarrollo, la muerte celular, la proliferación y diferenciación celular, entre otros. De todas las especies reactivas de oxígeno, el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) es la especie con más funciones debido a sus propiedades. En *Arabidopsis* el anión superóxido regula la proliferación, y el peróxido de hidrógeno está más relacionado con la diferenciación. La producción de las ERO puede estar dada por las NADPH oxidasas (RBOH en plantas), peroxidasas y catalasas, entre otras. Además, existen múltiples sitios de generación de las ERO como son los peroxisomas, los cloroplastos, las mitocondrias y la membrana plasmática. Las ERO, al igual que el calcio intracelular, puede contener información importante en su amplitud y frecuencia, así como en el sitio subcelular en el que se genera, lo que permite explicar muchas de sus funciones. Por ejemplo, las ERO pueden modular los canales permeables a  $Ca^{2+}$  y regular la apertura o cierre de los estomas, o bien el crecimiento de los pelos radicales. Las RBOHs son enzimas transmembranales claves en la generación de ERO, las cuales a su vez son importantes en la respuesta de las células ante diversos estreses tanto bióticos como abióticos. Las NADPH oxidasas son enzimas que transfieren un electrón al oxígeno para formar el anión superóxido, el cual a su vez, por actividad de la superóxido dismutasa, produce  $H_2O_2$  en el apoplasto (pared celular), lo cual la convierte en una de las principales fuentes de ERO tanto en la pared celular como en el citoplasma.

En nuestro consorcio, por medio del silenciamiento y sobreexpresión de las NADPH oxidasas, sabemos que las ERO regulan el proceso de simbiosis entre las leguminosas y las bacterias del género *Rhizobium* y las relaciones micorrízicas. ¿Cómo lo hacen? y ¿cuáles son los mecanismos moleculares? Estas preguntas constituyen un tema central de investigación en nuestro consorcio. Por ejemplo, una de las respuestas tempranas más estudiadas es el incremento del  $Ca^{2+}$  y las ERO intracelulares en los pelos radicales en respuesta a la bacteria o a los factores de nodulación. El pelo radical es una parte central de la simbiosis, ya que por medio de estas células las bacterias entran a las células huésped de la planta. Sabemos que estas células se caracterizan por un crecimiento polar determinado por procesos de exocitosis y endocitosis acoplados a cambios intracelulares en calcio, pH, citoesqueleto y las ERO. A nuestro consorcio también le interesa determinar cómo las RBOHs y las proteínas que pueden formar dominios transmembranales, así como reguladores de la actividad de las NADPH oxidasas, pueden mantener una localización subcelular tan definida en el ápice de los pelos radicales en crecimiento. Además, nos interesa entender como las ERO que se generan en el apoplasto pueden controlar el proceso de nodulación y la micorrización. Esto resulta fundamental para entender la señalización mediada por las ERO en la señalización inter-reinos (Planta-Hongo, Planta-Bacteria) que permitió el desarrollo de las simbiosis. Asimismo, hemos empezado a explorar si las plantas basales como *Physcomitrella* tienen la capacidad de percibir a los microorganismos patógenos.

**Conformación del Consorcio para el Estudio de las Interacciones Mutualistas**

MIBB Carmen Quinto y Dr. Luis Cárdenas

27 de Noviembre, 2020

*Académicos: LC*

Dr. Luis Cárdenas Torres

Tec. Acad. Biol. Olivia Santana Estrada

Tec. Acad. M. en B. Juan E. Olivares Grajales

*Estudiantes: LC*

Edgar Pascual Morales (Doctorado)

Luis G. Sarmiento López (Doctorado)

Mariana Cesario Solís (Doctorado, baja)

Saúl Jiménez Jiménez (Doctorado, baja)

Thelma Jacqueline Parra Aguilar (Maestría)

Andrea V. Quero Hostos (Maestría)

Pamela Carolina Jiménez Chávez (Licenciatura)

Sandra Salgado (Licenciatura)

Pedro Antonio Apodaca Valverde (XXX Verano de la Investigación Científica)

-----  
*Académicos: CQ*

MIBB. Carmen Quinto Hernández

Tec. Acad. Dra. Georgina Estrada Navarrete

Tec. Acad. Biol. Noreide Nava Núñez

*Posdoctorados: CQ*

Dra. Citlali Fonseca García

Dra. Marina López García

*Estudiantes: CQ*

Jorge Solís Miranda (Doctorado)

Ronal Pacheco Sánchez (Doctorado)

Michelle López (Licenciatura)

Raúl Muñoz Lezama (Licenciatura, GE)

Carmen Flores Navarrete (Licenciatura, GE)

*Artículos publicados:*

- Sarmiento-López, L.G. López-Meyer, M. Sepulveda-Jimenez, G. Cárdenas, L. Rodríguez-Monroy, M. 2020. Photosynthetic performance and stevioside concentration are improved by the arbuscular mycorrhizal symbiosis in *Stevia rebaudiana* under different phosphate concentrations. Peer J, 8, e10173.
- Sarmiento-López, L.G. Melina López-Meyer, Gabriela Sepúlveda-Jiménez, Luis Cárdenas y Mario Rodríguez-Monroy. Arbuscular mycorrhizal symbiosis in *Stevia rebaudiana* increases trichomes development and phenolic compounds accumulation. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. Manuscript Number: BAB\_2020\_1557R1. Accepted.
- Isidra-Arellano, M.C. Pozas-Rodríguez, E.A. Reyero-Saavedra, M.D.R. Arroyo-Canales, J. Ferrer-Organ, S. Sánchez-Correa, M.D.S. Cárdenas, L. Covarrubias, A.A. Valdés-López, O. 2020. Inhibition of Legume Nodulation by Pi Deficiency is Dependent on the Autoregulation Of Nodulation (AON) Pathway. Plant Journal, 103, 1125-1139.
- Ortega-Ortega, Y. Carrasco-Castilla, J. Juárez-Verdayes, M.A. Toscano-Morales, R. Fonseca-García, C. Nava, N. Cárdenas, L. Quinto, C. 2020. Actin Depolymerizing Factor Modulates Rhizobial Infection and Nodule Organogenesis in Common Bean. International Journal of Molecular Sciences, 21, 1970.
- Jiménez-Jiménez, S. Santana, O. Lara-Rojas, F. Arthikala, M.K. Armada, E. Hashimoto, K. Kuchitsu, K. Salgado, S. Aguirre, J. Quinto, C. Cárdenas, L. 2019. Differential tetraspanin genes expression and subcellular localization during mutualistic interactions in *Phaseolus vulgaris*. PLoS ONE, 14, e0219765.
- Jimenez-Jimenez, S. Hashimoto, K. Santana, O. Aguirre, J. Kuchitsu, K. Cárdenas, L. 2019. Emerging roles of tetraspanins in plant inter-cellular and inter-kingdom communication. Plant Signaling and Behavior, 14, e1581559.
- Mendieta-Serrano, M.A. Méndez-Cruz, F.J. Antúnez-Mojica, M. Schnabel, D. Álvarez, L. Cárdenas, L. Lomelí, H. Ruiz-Santiesteban, J.A. Salas-Vidal, E. 2019. NADPH-Oxidase-derived reactive oxygen species are required for cytoskeletal organization, proper localization of E-cadherin and cell motility during zebrafish epiboly. Free Radical Biology and Medicine, 130, 82-98.
- Pacheco-Coeto, R. Cárdenas-Torres, L. Hernández-Rosas, F. Hidalgo-Contreras, J. Aquino Pérez, G. 2019. Calosa y especies reactivas de oxígeno expresadas en hojas de caña de azúcar por daño mecánico de mosca pinta (*Aeneolamia albofasciata*) Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas, vol esp 22, 105-114. ISSN: 2007-0934 (Print). 2007- 9230 (Electronic).
- Gutiérrez-Alanis, D. Ojeda-Rivera, J.O. Yong-Villalobos, L. Cárdenas-Torres, L. Herrera-Estrella, L. 2018. Adaptation to Phosphate Scarcity: Tips from Arabidopsis Roots. Trends in Plant Science, 23, 721-730.
- Jiménez-Nopala, G. Salgado-Escobar, A.E. Cevallos-Porta, D. Cárdenas, L. Sepulveda-Jimenez, G. Cassab, G. Porta, H. 2018. Autophagy mediates hydrotropic response in Arabidopsis thaliana roots. Plant Science, 272, 1-13.
- Arthikala, M.K. Montiel, J. Sánchez-López, R. Nava, N. Cárdenas, L. Quinto, C. 2017. Respiratory Burst Oxidase Homolog Gene A Is Crucial for Rhizobium Infection and Nodule Maturation and Function in Common Bean. Frontiers in Plant Science, 8, 2003-2003.

Ponce, G. Corkidi, G. Eapen, D. Lledias, F. Cárdenas, L. Cassab, G. 2017. Root hydrotropism and thigmotropism in *Arabidopsis thaliana* are differentially controlled by redox status. *Plant Signaling and Behavior*, 12, e1305536. Volume 12, 2017-Issue 4.

*Alumnos graduados:*

Marissa Tavira Rivera (Licenciatura), Luis G. Sarmiento López (Doctorado).

*Participación en docencia:*

- Participación en el curso básico de Bioquímica (IBt), hasta 2018.
- Participación en el curso de Biología Celular (IBt-UAEM). Anualmente.
- Participación en el curso de Biología Vegetal (IBt). Anualmente.
- Participación en el curso de Biología Celular (Ciencias genómicas). Anualmente.
- Participación en el curso de Métodos en Investigación (IBt). Anualmente.
- Participación en el tópico de la regulación de la expresión génica en bacterias (IBt), hasta 2018.

*Divulgación:*

- Participación con conferencias en la Fiesta de las Ciencias y Humanidades. Universum, CU, UNAM. Conferencia "Como crece una célula polarizada y del movimiento celular en plantas".
- Participación con conferencias en los eventos de "Puertas Abiertas" del Instituto de Biotecnología. Cuernavaca, Morelos.
- Participación con conferencias en las visitas guiadas al Instituto de Biotecnología, UNAM.
- FES-CUAUTITLÁN. Biología Molecular, carrera de Ingeniero Agrícola. Conferencia sobre las líneas de investigación que se cultivan en el departamento de Biología Molecular de Plantas del IBt, UNAM.

*Desarrollo Tecnológico:*

En proceso. Utilización de la Zeolita como sustrato para la generación de inóculos con microorganismos benéficos para el desarrollo de las plantas.

*Donativos Vigentes:*

IN209118 (*Explorando la generación y el transporte de las especies reactivas de oxígeno durante el crecimiento polar*).

IN210321 (*Estudio de dos receptores de la subfamilia de CrRLK (THESEUS y ERULUS) como reguladores importantes del crecimiento y expansión celular durante las interacciones mutualistas*).

IV200519 (*La comunicación intracelular, intercelular e inter-reino en los hongos*)

*Participación Institucional:*

-Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas, Instituto de Biotecnología, 2016-hasta Febrero del 2019.

-Miembro del Consejo Interno desde el 2014 hasta Febrero del 2019.

-Revisión de donativos de los fondos Conacyt México, DGAPA-UNAM, y Conicet Argentina.

- Evaluador de la Academia Mexicana de Ciencias (AMC). Verano de la Investigación Científica.
- Revisor de artículos en las revistas especializadas de la Biología de Plantas.
- Miembro de comités tutorales, jurado de exámenes de grado, y exámenes de admisión de los posgrados en Ciencias Bioquímicas, de Biomédicas y Ciencias Biológicas de la UNAM y del posgrado en ciencias de la UAEM. Tutor del posgrado Doctorado en Ciencias en Desarrollo de Productos Bióticos, CEPROBI, IPN.
- Miembro representante de la rama o sección México de la American Society of Plant Biologist.

*Distinciones:*

- Estancia Sabática, Dartmouth College, Laboratorio de Biología Celular, Dra. Magdalena Bezanilla.
- Guest Associate Editor in Plant Symbiotic Interactions. Frontiers in Plant Science.
- Editor for a special issue Research Topic "Early signaling in the Rhizobium-legume symbiosis.
- Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI), SNI nivel II.
- Consolidación de la Sociedad Latinoamericana de Fisiología Vegetal, Córdoba, Argentina. Noviembre del 2018.
- Comité organizador del Congreso Binacional México-USA de Bioquímica y Biología Molecular de Plantas México-USA. Mérida Yucatán, Noviembre del 2019.
- Comité organizador Internacional. XVIII Brazilian Congress of Plant Physiology. I Ibero-latinamerican Congress of Plant Biology, Noviembre, 2021. Porto Alegre, SA. Brasil.
- Luis Cárdenas et al., El estudio de las Interacciones Mutualistas. Tecnológico Nacional de México. Instituto Tecnológico Superior de Guanajuato. Semana Tecnológica 2020. Guanajuato. Octubre del 2020. Conferencia Plenaria.
- Luis Cárdenas et al., Reactive oxygen species in plant cells as key regulators during polar growth and mutualistic interactions. Conferencia Plenaria. XXXII Reunión Argentina y XVI Congreso Latinoamericano de Fisiología Vegetal, Córdoba Argentina, Noviembre del 2018.
- Luis Cárdenas et al., Explotación estratégica de los bancos de zeolita en México para una agricultura sustentable. Conferencia. Primer simposio Internacional "Encuentro Zeolitas", Sede Auditorio M.I. Fernando Aguilera Baca Facultad de Ingeniería Nuevo Campus Universitario UACH Chihuahua México. Febrero del 2018.
- Luis Cardenas et al., Reactive oxygen species as determinants in the polar growth of plant cells and key regulators in mutualistic interactions. Redox Biology in Health and Disease Mynisimposium. Conferencia. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Septiembre del 2018.

**Dra. Claudia Lydia Treviño Santa Cruz**  
**Consorcio de la Fisiología del Espermatozoide**  
**Reporte Actividades 2019-2020**

**Título:**

**Desarrollo de una prueba diagnóstica funcional con valor predictivo de fertilidad masculina**

**Resumen:**

Los problemas relacionados con la fertilidad son un problema de salud pública creciente en todo el mundo. Las causas de la infertilidad humana son multifactoriales y la prevalencia entre mujeres y hombres ocurre en la misma proporción. En cuanto a los factores masculinos, las disfunciones de los espermatozoides se consideran la etiología más frecuente de los problemas de fertilidad. El enfoque más común para detectar tales disfunciones en los espermatozoides es a través de la evaluación de parámetros seminales macro y microscópicos (volumen y pH del semen, así como la motilidad, la vitalidad y la morfología de los espermatozoides), parámetros que se conocen colectivamente como el seminograma o espermiograma. La Organización Mundial de la Salud establece los valores de referencia para este tipo de análisis. Los hombres que cumplen estos valores de referencia se consideran normozoospermicos. Sin embargo, la utilidad de estos parámetros como predictores de resultados reproductivos no es tan clara, dado que los valores de referencia que se observan en hombres fértiles suelen superponerse con los obtenidos en hombres con problemas de fertilidad.

Para adquirir capacidad fecundante, los espermatozoides deben llevar a cabo un proceso complejo conocido como capacitación y que ocurre en el tracto genital femenino. La hiperpolarización de la membrana plasmática (PM), el aumento del pH intracelular (pHi) y los cambios en la concentración de calcio intracelular ( $[Ca_2^+]_i$ ) son eventos fisiológicos que ocurren durante la capacitación del espermatozoide. Estos parámetros podrían ser predictores potenciales de resultados exitosos para hombres sometidos a técnicas de reproducción artificial (TRA o ART por sus siglas en inglés), pero los métodos disponibles para su determinación plantean desafíos y limitaciones técnicas. En el laboratorio estamos desarrollando una estrategia novedosa que emplea citometría de flujo, para determinar el potencial de membrana ( $E_m$ ) y los cambios de pHi asociados a la capacitación, así como los aumentos de calcio intracelular ( $[Ca_2^+]_i$ ) inducidos por progesterona, como posibles predictores de fertilidad. Nuestros resultados muestran que nuestra técnica es un método robusto para medir valores absolutos de  $E_m$  y pHi y evaluar cualitativamente los cambios de ( $[Ca_2^+]_i$ ) inducidos por la progesterona. Para respaldar la utilidad de nuestra metodología, utilizamos semen de dos tipos de donantes normozoospermicos: 1) de paternidad conocida y 2) de paternidad desconocida (pero sin problemas de fertilidad reportada). Encontramos diferencias relevantes entre ellos, la incidencia de la hiperpolarización de la membrana, alcalinización del pHi y aumento de ( $[Ca_2^+]_i$ ) por progesterona, entre las muestras de paternidad conocidas fue consistentemente alta (100%, 100%, 86%, respectivamente), mientras que varió ampliamente entre las muestras de paternidad desconocidas (44%, 17%, 45%, respectivamente). Nuestros resultados indican que nuestro método es una herramienta poderosa para analizar los parámetros fisiológicos clave de los espermatozoides humanos, que a la espera de una validación clínica, podrían potencialmente emplearse como predictores de fertilidad.

## **Integrantes del Grupo 2019-2020:**

### **Investigador Asociado**

Dr. Julio César Chávez Zamora

### **Técnica Académico**

M. en C. Paulina Torres Rodríguez

### **Estudiantes en estancia de Investigación, Servicio Social, etc.**

Liliana Lizbeth Jiménez Chávez (Verano de Investigación Delfin 2019)

Francisco Montiel Peña (Verano de Investigación Virtual 2020, Academia Mexicana de Ciencias)

### **Estudiantes de Licenciatura**

Mariana Beatriz Olivares Urbano (UAEM, terminada)

César Rodrigo Coria Gómez (UNAM, terminada)

Diana Laura Lobato de León (UNAM, en proceso)

Julisa Solís Salgado (UPEMOR, en proceso, dirigida por Julio César Chávez)

José Emiliano Velázquez Martínez (UAEM, en proceso, dirigida por Julio César Chávez)

Nancy Barrera Fernández (UAEM, en proceso, dirigida por Julio César Chávez)

Jaime López Rodríguez (UAEM, apoyo técnico, dirigido por Paulina Torres)

Oscar López Rodríguez (UAEM, apoyo técnico, dirigido por Julio César Chávez)

### **Estudiantes de Maestría**

Edwin Mendoza Sánchez (UAM, terminada, Cotutoría dirigida por Julio César Chávez)

Mariana Olivares Urbano (UNAM, en proceso)

Daniel Pérez Ocampo (UNAM, en proceso)

### **Estudiantes de Doctorado**

Linda Valeria Castillo Viveros (UNAM, en proceso)

Arturo Matamoros Volante (UNAM, en proceso)

Fernando Aponte Sanchez (UNAM, en proceso)

### **Personal de Apoyo:**

Miguel Ángel Trujillo González

Cinthya Olvera Servín

Jorge Antonio Blancas Naranjo

## **Publicaciones 2019-2020:**

1. Alberto Vicens, Pablo Vinuesa, Miguel Arenas and **Claudia L. Treviño** (2019). Analyzing the functional divergence of Slo1 and Slo3 channel subfamilies. *Molecular Phylogenetics and Evolution* **133**, 33-41.
2. Moreno-Irusta A, Kembro JM, Domínguez EM, Matamoros-Volante A, Gallea MN, Molina RI, Guidobaldi HA, **Treviño C**, Figueras J, Babini A, Paina NA, Mercado CAN, Giojalas LC (2019). Sperm physiology variations according to an ultradian and circannual rhythm. *Scientific Reports* **9**, 5988.
3. Chávez JC, Vicens A, Wrighton DC, Andrade-López K, Beltrán C, Gutiérrez RM, Lippiat JD, **Treviño CL**. (2019). A cytoplasmic Slo3 isoform is expressed in somatic tissues. *Molecular Biology Reports* **46**(5), 5561-5567.
4. Chavez, J.C. Darszon, A. **Treviño, C.L.** Nishigaki, T. (2020). Quantitative intracellular pH determinations in single live mammalian spermatozoa using the ratiometric dye SNARF-5F. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **7**, 366.

5. Arturo Matamoros-Volante and **Claudia L Treviño** (2020). Capacitation-associated alkalization in human sperm is differentially controlled at the subcellular level. *Journal of Cell Science*, 30;133(2).
6. Alberto Darszon, Takuya Nishigaki, Ignacio López-González, Pablo Visconti and **Claudia L. Treviño**. (2020). Differences and similarities; the richness of comparative sperm physiology. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 35(3):196-208.
7. A. Moreno-Irusta, E. M. Dominguez, C. I. Marín-Briggiler, A. Matamoros-Volante, O. Lucchesi, C. N. Tomes, **C. L. Treviño**, M. G. Buffone, R. Lascano, L. Losinno, L. C. Giojalas. (2020). Reactive oxygen species are involved in the signaling of equine sperm chemotaxis. *Reproduction*, 159(4):423-436.
8. Coria-Gómez, C.R., Torres-Rodríguez, P., Villar-Muñoz, L.G., Jimenez-Medina, I., Agarwal, A., Henkel, R., Maldonado-Rosas, I. and **Treviño, C.L.** (2020). Comparative study of fertility parameters in vitrified human sperm in the presence or absence of EmbryoORP<sup>®</sup>: a novel antioxidant. *Aceptado en Andrology*.
9. Elis Torrezan-Nitao, Sean G. Brown, Esperanza Mata-Martínez, **Claudia L. Treviño**, Christopher Barratt, and Stephen Publicover (2020).  $[Ca^{2+}]_i$  oscillations in human sperm are triggered in the flagellum by membrane potential sensitive activity of CatSper. *Aceptado en Human Reproduction*.
10. Gabriela Hernández-Silva, Aideé S. López-Torres, Israel Maldonado, Esperanza Mata-Martínez, Fernando Larrea, Víctor Torres-Flores, **Claudia L. Treviño**, Mayel Chirinos (2020). Effects of Semen Processing on Sperm Function: Differences Between Swim-Up and Density Gradient Centrifugation. *Aceptado en The World Journal of Men's Health*.
11. Esperanza Mata-Martínez, Ana Alicia Sánchez-Tusie, Alberto Darszon, Luis S. Mayorga, **Claudia L. Treviño** and Gerardo A. De Blas (2020). Epac activation induces an extracellular  $Ca^{2+}$ -independent  $Ca^{2+}$  wave that triggers acrosome reaction in human sperm. *Enviado a Andrology*.
12. Arturo Matamoros-Volante, Valeria Castillo-Viveros, Paulina Torres-Rodríguez, Marcela B. Treviño, **Claudia L. Treviño** (2020). Time-lapse flow cytometry: A robust tool to assess physiological parameters related to the fertilizing capability of human sperm. *Enviado a International Journal of Molecular Sciences*.

### **Alumnos Graduados 2019-2020:**

#### **Licenciatura:**

Mariana Beatriz Olivares Urbano (UAEM, terminada 13 de junio 2019)

César Rodrigo Coria Gómez (UNAM, 6 de Noviembre 2019)

#### **Maestría:**

José Edwin Mendoza Sánchez (UAM, Cotutoría dirigida por Julio César Chávez, noviembre 18, 2020)

### **Participación en docencia 2019-2020:**

- Coordinadora General de Docencia del IBt a partir de agosto del 2017 a la fecha.
- Tópico Espectroscopía de Fluorescencia: Principios y Aplicaciones para su estudio, Maestría en Ciencias Bioquímicas UNAM
- Curso de Biología Celular, Maestría en Ciencias Bioquímicas UNAM
- Taller de titulación de la Facultad de Ciencias, UNAM

- Organización de la Segunda Escuela de Verano IBt

## **Divulgación 2019-2020**

### **Congresos y Presentaciones**

1. **Claudia L. Treviño** (febrero 2019). The incredible journey of the sperm. Humboldt Kolleg “Breaking Paradigms: Towards a Multi-, Inter- and Transdisciplinary Science” In commemoration of the 250th Anniversary of Alexander von Humboldt, Ibarra Ecuador.
2. Valeria Castillo-Viveros, Alberto Darszon, Mariano G. Buffone and **Claudia L. Treviño** (julio 2019). Actin cytoskeleton dynamics during human sperm capacitation. Gordon Research Conferences: Fertilization & Activation of Development, GRC. Holderness NH, United States of America.
3. Gabriela Carrasquel Martínez, **Claudia L. Treviño** and Alberto Darszon (julio 2019). Acrosomal pH changes during human sperm capacitation. Gordon Research Conferences: Fertilization & Activation of Development, GRC. Holderness NH, United States of America.
4. Julio C. Chávez, Alberto Darszon, **Claudia L. Treviño** and Takuya Nishigaki (julio 2019). Quantitative intracellular pH determinations in single live mammalian spermatozoa using the ratiometric dye SNARF-5F. Gordon Research Conferences: Fertilization & Activation of Development, GRC. Holderness NH, United States of America.
5. Arturo Matamoros and **Claudia L. Treviño** (septiembre 2019) Regulation and importance of intracellular pH during human sperm capacitation. 6<sup>th</sup> International Workshop Molecular Andrology. Giessen, Alemania.
6. Coria-Gómez C, Jiménez I, Villar L, Maldonado Rosas I, Torres-Rodríguez Paulina and **Treviño CL.** (octubre 2019) Comparative Study of Fertility Parameters in vitrified human sperm in the presence and absence of EMBRYORP: a Novel Antioxidant. American Society of Reproductive Medicine Scientific Congress & Expo 2019. Philadelphia, USA.
7. **Treviño C.L.** (octubre 2019) Relevancia de la bioética en el estudio de la fecundación Seminario “Sociedad y Medio Ambiente” en el marco del XX aniversario del convenio DAAD-CONACyT. Ciudad de México.
8. **Treviño C.L.** (agosto 2020) "*Dinámica del pH intracelular durante la capacitación de espermatozoides humano*". Seminarios Virtuales: "*Coronaseminars de reproducción*" organizados por el Dr. Mariano Buffone de la Universidad de Buenos Aires Argentina.
9. **Treviño C.L.** (octubre 2020) “Fisiología del Espermatozoide” Primer Webinar Internacional de Química, Las Varias Caras de la Química” organizado por la Universidad Yachay Tech de Ecuador.
10. **Treviño C.L.** (octubre 2020). Estudio de la Fisiología del Espermatozoide, Consideraciones Bioéticas. 4tas Jornadas de Reproducción (virtual). Organizado por el Instituto de biotecnología de la UNAM.

### **Público en General**

1. Organización de la segunda escuela de verano IBt con la participación de 20 estudiantes de distintas universidades del país.

2. Miembro de las comisiones evaluadoras del XXX Congreso CUAM-ACMor.
3. Entrevista para el Universal
4. Fiesta de la Ciencias y Humanidades. Museo Universum, Ciudad Universitaria. El increíble viaje del espermatozoide.
5. Entrevista radio UNAM
6. Entrevista Revista Vértigo

#### **Donativos vigentes:**

- 2019-2021 Donativo PAPIIT IN202519 Responsable  
2019-2020 Donativo PAPIIME PE200919 Responsable  
2021-2023 Donativo PAPIIT IV300121 Responsable Asociado 2

#### **Participación institucional**

1. Miembro del Consejo Interno del IBt
2. Miembro del Subcomité Académico del Posgrado en Ciencias Bioquímicas
3. Miembro del Comité de Diseño de la página Web del IBt

#### **Distinciones**

1. Designada como Coordinadora del Posgrado en Ciencias Bioquímicas 2021-2023
2. Certificado como revisor de excelencia para Molecular Human Reproduction 2019 (solo se otorga al 10% de los revisores)
3. Miembro de la Comisión de becas DAAD-CONACyT (2019 y 2020 (virtual))
4. Miembro del Jurado de Falling Walls Lab México (2019 y 2020 (virtual))
5. Miembro de la Comisión de becas DAAD (2019 y 2020)

**Proteínas de venenos de animales, expresión recombinante y usos como inmunógenos.**

El trabajo en investigación en el lab mayormente se ha centrado en caracterizar y sintetizar proteínas ricas en puentes disulfuro provenientes de animales venenosos, especialmente las tóxicas a mamíferos debido a su comparación con el humano. Estas proteínas ricas en puentes disulfuro pueden tener aplicaciones en la industria farmacéutica. Una de las posibles aplicaciones ha sido utilizarlas como inmunógenos con el fin de crear anticuerpos que en turno neutralicen el efecto de las mismas cuando una persona ha sido intoxicada con ellas, de forma individual, pero de mejor manera cuando se encuentran como parte de un todo en el respectivo veneno. Ejemplos de diversidad, en estructura, en función y en tamaño, de estas proteínas ricas en puentes disulfuro tóxicas a mamíferos son las neurotoxinas de “tres dedos” en venenos de elápidos, las  $\alpha$ - y  $\beta$ -neurotoxinas en venenos de arácnidos, las fosfolipasas tanto en venenos de elápidos como de vipéridos, y las proteasas principalmente en vipéridos. Estas son generalmente moléculas de naturaleza catiónica con patrones de cisteínas muy conservados, los cuales pueden formar desde 2 hasta 12 puentes disulfuro.

Idealmente en la generación de inmunógenos, uno desearía, contar con una sola proteína que produjera los suficientes anticuerpos neutralizantes para contender con la toxicidad de un veneno en particular. Desafortunadamente esto hasta ahora no parece ser posible debido a que los venenos de animales presentan una gran cantidad de isoformas de una sola proteína, las cuales escapan a anticuerpos específicos, o bien, por que la toxicidad de un veneno animal también esta dada por la suma de sus partes, y su potenciación entre ellas.

Aún así, podemos descomponer las complejidades de un veneno de acuerdo al contenido de sus principales proteínas tóxicas; esto es, podemos proponer que el grado de complejidad del veneno de arácnidos es menor al de los elápidos, seguido de los vipéridos. De manera llana, los venenos de arácnidos contienen una proteína tóxica principalmente, los de elápidos dos de ellas, y finalmente, los de vipéridos tres.

Anteriormente se han dado ejemplos de trabajos en este Instituto, principalmente del grupo del Dr. Alagón al demostrar que el neutralizar una esfingomielinasa en el veneno de la araña *Loxocles sp* es suficiente para neutralizar el veneno completo, de igual manera trabajos de Corzo-Possani se han centrado en neutralizar neurotoxinas principales de los venenos de *Centruroides sp*. También recientemente se ha comunicado que neutralizando ciertas neurotoxinas de “tres dedos” en elápidos resulta en la neutralización del veneno de varias de estas especies, siempre y cuando esta proteína tóxica de “tres dedos” sea mayoritaria en el veneno. En estos dos últimos años también hemos reportado que la neutralización de venenos de elápidos y vipéridos es factible utilizando como inmunógenos a sus principales proteínas tóxicas. Aún así, los cuellos de botella para alcanzar una mejor cobertura referente a la neutralización de venenos radica en sintetizar, química o biológicamente, estas proteínas ricas tóxicas estructuralmente correctas.

El tema del informe referente a nuestro grupo, correspondientes a los años 2019 y 2020, se centrará en la expresión de proteínas provenientes de alacranes, elápidos y vipéridos, así como sus bemoles en la generación de anticuerpos en contra de ellos y su eficacia para contrarrestar el efecto de envenenamiento.

## **Integrantes del Grupo**

### Administrativos/académicos compartidos

Compartido con los miembros del consorcio Drs. A. Alagón, B. Becerril y L.D. Possani; Carmen Segura, Fernando Zamudio, Herlinda Clement, Timoteo Olamendi, Fredy Coronas, Ernesto Ortiz, Alejandro Olvera, Felipe Olvera, Herlinda Clement, Angélica Linares, Manuela Avila, Ricardo Mondragón, Cipriano Balderas, Linda Espinosa.

### Investigadores/posdoctorales

Dra. Ligia Luz Corrales García, 2019 “Expresión de proteínas recombinantes ricas en puentes disulfuro”.

Dr. Iván Arenas Sosa, 2015-2020 “Péptidos antimicrobianos: síntesis y actividad biológica *in vitro* e *in vivo*”.

### Técnico Académico

Dra. Herlinda Catalina Clement Carretero “Expresión de proteínas recombinantes ricas en puentes disulfuro”.

### Estudiantes

#### *Licenciatura*

Marcela Galeana (Facultad Biología-UAEM, tutor: MA Ibarra)

Andrid López (Facultad Biología-UAEM, tutor: MA Ibarra)

Samuel Cardoso Arenas (Facultad Biología-UAEM, tutor: I. Arenas)

Galilea Jaimes (Facultad Biología-UAEM, tutor: H. Clement)

Maricela Guerrero (Facultad Biología-UAEM)

Andrés López (Licenciatura Genómica-CCG)

#### *Maestría*

Quím. Germán Obed Aguilar Carlos (Sinaloa)

Biol. David Antonio Villaseñor (Morelos)

Biol. Raúl Sánchez González (Puebla)

LAQB Diana Alvarado (Aguascalientes)

Ing. José Jesús Hernández Pérez (Tlaxcala, CeIB-UAEM)

Ing. Astrid Tuxpan (Tlaxcala, Maestría)

Biol. Miguel Ángel Mejía (Edo. Mex.)

Samuel Cardoso Arenas (Morelos)

#### *Doctorado*

M. en C. Jesús Ángel Borrego Terrazas (Coahuila)

M. en C. Félix Santana Morera (Cuba)

Biol. Marcos Salazar (Panamá)

QFB Marco Antonio Ibarra Valencia (Puebla)

M. en C. Pavel Andrei Montero (Chiapas)

M. en B. Víctor Carpanta (Morelos)

### *Estancias*

M. en C. Álvarez (Venezuela, 2019)  
M. en C. Lorena Mendoza (Colombia, 2019)  
M. en C. Julieta Vázquez (Colombia, 2019)  
M. en C. Ariadna Lorena Rodríguez (Colombia, 2019)  
Dr. Pavel Espino (Chihuahua, 2019)  
Quím. Mateo Flores (Ecuador, 2019)  
Verano- Alfredo Dávila (Durango, 2019)  
Verano- Luna Gómez (Durango, 2019)  
Verano- Lupita Ticante (Tamaulipas, 2019)  
Dra. Georgina Estrada (Yucatán, 2020)

### *Servicio Social*

Galilea Jaimes (Facultad Biología-UAEM)

### **Publicaciones (en negritas miembros del consorcio, y año de publicación)**

1. **Santana FL**, Estrada K, **Ortiz E**, **Corzo G**. 2020. Reptilian  $\beta$ -defensins: expanding the repertoire with novel crocodylian peptides. *Peptides* (aceptado).
2. **Alvarado D**, **Cardoso-Arenas S**, **Corrales-García LL**, **Clement H**, **Arenas I**, **Montero-Dominguez A**, **Olamendi-Portugal T**, **Zamudio F**, Agota C, **Borrego J**, Panyi G, Papp F, **Corzo G**. 2020. A spider peptide from a new family of spider toxins that affects the mammalian voltage gated ion channel Kv1.5 *Frontiers in Pharmacology* (aceptado).
3. Pelaez-Coyotl EA, Barrios PJ, Mucino G, Moreno-Blas D, Costas M, Montiel MT, Diener C, Uribe-Carvajal S, Massieu L, Castro-Obregon S, Espinosa OR, Barrios-Payan J, Leon-Contreras JC, **Corzo G**, Hernandez-Pando R, Del Rio G. 2020. Antimicrobial peptide against *Mycobacterium tuberculosis* that activates autophagy is an effective treatment for tuberculosis. *Pharmaceutics*, 12.
4. **Arenas I**, **Ibarra MA**, **Santana FL**, Villegas E, Hancock REW, **Corzo G**. 2020. In vitro and in vivo antibiotic capacity of two host defence peptides. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64, e00145-20.
5. Lino-Lopez GJ, Valdez-Velazquez LL, **Corzo G**, **Romero-Gutierrez T**, **Jimenez-Vargas JM**, Rodriguez-Vazquez A, Vazquez-Vuelvas OF, Gonzalez-Carrillo G. 2020. Venom gland transcriptome from *Heloderma horridum horridum* by high-throughput sequencing. *Toxicon*, 180, 62-78.
6. **Borrego J**, **Clement H**, **Corrales-García LL**, **Arenas I**, **Corzo G**. 2020. Key amino acid residues involved in mammalian and insecticidal activities of Magi4 and Hv1b, cysteine-rich spider peptides from the delta-atracotoxin family. *Amino Acids*, 52, 465-475.
7. **Corrales-García LL**, Serrano-Carreón L, **Corzo G**. 2020. Improving the heterologous expression of human beta-defensin 2 (HBD2) using an experimental design. *Protein Expression and Purification*, 167, 105539.
8. Bertrand B, Munusamy S, Espinosa-Romero JF, **Corzo G**, **Arenas-Sosa I**, Galvan-Hernandez A, Ortega-Blake I, Hernandez-Adame PL, Ruiz-García J, Velasco-Bolom JL, Garduno-Juarez R, Muñoz-Garay C. 2020. Biophysical characterization of the insertion of two potent antimicrobial peptides-Pin2 and its variant Pin2[GVG]

- in biological model membranes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 1862, 183105.
9. Velasco-Bolom JL, **Corzo G**, Garduno-Juarez R, **2020**. Folding profiles of antimicrobial scorpion venom-derived peptides on hydrophobic surfaces: a molecular dynamics study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 38, 2928-2938.
  10. Rodriguez A, Pedersen MO, Villegas E, Rivas-Santiago B, Villegas-Moreno J, Amero C, Norton RS, **Corzo G**. **2020**. Antimicrobial activity and structure of a consensus human beta-defensin and its comparison to a novel putative hBD10. *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics*, 88, 175-186.
  11. **Clement H, Corrales-Garcia LL, Bolanos D, Corzo G**, Villegas E. **2019**. Immunogenic properties of recombinant enzymes from *Bothrops ammodytoides* towards the generation of neutralizing antibodies against its own venom. *Toxins (Basel)*, 11, 702.
  12. **de la Rosa G, Olvera F, Archundia IG**, Lomonte B, **Alagon A, Corzo G**. **2019**. Horse immunization with short-chain consensus a-neurotoxin generates antibodies against broad spectrum of elapid venomous species. *Nature Communications*, 10, 3642.
  13. Navarro-Gonzalez SS, Ramirez-Trujillo JA, Pena-Chora G, Gaytan P, Roldan-Salgado A, **Corzo G**, Lina-Garcia LP, Hernandez-Velazquez VM, Suarez-Rodriguez R. **2019**. Enhanced tolerance against a fungal pathogen and insect resistance in transgenic tobacco plants overexpressing an endochitinase gene from *Serratia marcescens*. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 3482.
  14. Bondarenko O, **Corzo G, Santana FL**, del Rio-Portilla F, Darszon A, Lopez-Gonzalez I. **2019**. Non-enzymatically oxidized arachidonic acid regulates T-type Ca(2+) currents in mouse spermatogenic cells. *FEBS Letters*, 593, 1735-1750 [Preprint anteriormente en biorXiv].
  15. Okada M, **Ortiz E, Corzo G, Possani LD**. **2019**. Pore-forming spider venom peptides show cytotoxicity to hyperpolarized cancer cells expressing K<sup>+</sup> channels: A lentiviral vector approach. *PLoS ONE*, 14, e0215391.
  16. **Clement H, Corzo G, Neri-Castro E, Arenas I**, Hajos S, de Roodt AR, Villegas E. **2019**. cDNA cloning, heterologous expression, protein folding and immunogenic properties of a phospholipase A2 from *Bothrops ammodytoides* venom. *Protein Expression and Purification*, 154, 33-43.

### **Estudiantes Graduados**

Doctorado en Ciencias Biomédicas Jesús Ángel Borrego, 2020, IBt  
 Doctorado en Ciencias Químicas Gisela Lino López, 2020, Univ Colima  
 Lic. en Biotecnología Samuel Cardoso (I. Arenas), 2019, UAEM  
 Maestría en Ciencias Bioquímicas German Obed Aguilar, 2019, IBt  
 Maestría en Ciencias Biológicas Raúl Sánchez, 2019, IBt  
 Maestría en Ciencias Bioquímicas Omar Piña, 2019, IBt  
 Maestría en Biotecnología Ing. José Jesús Hernández Pérez, CeIB, 2019, UAEM  
 Lic. en Biología Damaris Bolaños (H. Clement), Facultad Biología, 2019, UAEM  
 Doctorado en Biotecnología Herlinda Catalina Clement Carretero, 2019, UAEM

### **Estudiantes en trámite de graduación**

Maestría en Ciencias Bioquímicas David Villaseñor, 2020, IBt  
Maestría en Ciencias Bioquímicas Diana Jiménez, 2020, IBt  
Lic. en Biología Maricela Guerrero, 2020, UAEM

### **Participación en docencia**

Sección de Química de Proteínas (8 horas) del Curso de Bioquímica del Posgrado en Ciencias Bioquímicas 2019 y 2020.

Sección de Emprendimiento (3 horas) del Curso de Emprendimiento del Posgrado en Ciencias Bioquímicas 2019.

Responsable y participación en el tópico Expresión de proteínas en sistemas heterólogos (45 horas), 2019, 2020.

### **Divulgación**

**Rodríguez A**, Villegas E, **Corzo G**. 2019. Venenos animales: fuente para el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos. *Inventio*. Año 15, número 36, julio-octubre 2019, pp. 45-53 issn: 2007-1760 (impreso), 2448-9026 (digital)doi: 10.30973/inventio/2019.15.36/6

**Corzo G**, Arenas I, **Corrales-García L**, **Ibarra M**, **Callejas A**, **Santana F**, **Rodríguez A**, Villegas E. 2019. Péptidos antimicrobianos, una alternativa al uso de antibióticos convencionales *Biotechnología en Movimiento*. Revista de divulgación del Instituto de Biotechnología de la UNAM, 18, 17-18.

### **Desarrollo tecnológico**

#### Patentes solicitadas

1. **Clement, H., García-Corrales, L.L., Villegas, E., Corzo, G.** (2019). Inmunógenos recombinantes para la producción de anticuerpos contra enzimas de vipéridos. Expediente MX/a/2019/000866. Folio MX/E/2019/004294. Fecha 21 enero 2019.

2. **Clement, H., García-Corrales, L.L., Bolaños, D., Villegas, E., Corzo, G.** (2019). Inmunógenos recombinantes para la producción de anticuerpos contra enzimas tóxicas y como antiveneno de vipéridos. Expediente MX/a/2019/014167. Folio MX/E/2019/080953. Fecha 27 noviembre 2019.

#### Patentes concedidas

**Arenas, I., Rodríguez, R., Possani, L.D., Walls, O., Corzo, G.** (2015). Actividad antimicrobiana “in vitro” de la combinación de péptidos antibioidas de alacrán con antibióticos de uso común. Expediente MX/A/2015/009505. Fecha 23 julio 2015.  
**Concesión 27/10/2020 en México. Número 359976.**

### **Donativos**

• DGAPA-UNAM, IN203118. Expresión recombinante de proteínas provenientes de venenos y secreciones de animales ponzoñosos, duración 3 años.

### **Participación institucional**

Coordinador de Infraestructura IBt

**Grupo:** Guadalupe Espín, Cinthia Núñez y Daniel Segura.

**Título:** Producción de polímeros y diferenciación en *Azotobacter vinelandii*

**Resumen:** *Azotobacter vinelandii* es una bacteria que sufre un proceso de diferenciación para formar quistes resistentes a la desecación y produce los polímeros: alginatos, polihidroxibutirato (PHB), y 5-n-alkilresorcinoles (AR). Estos tres polímeros son componentes de los quistes maduros. En mi grupo estudiamos los mecanismos que regulan la expresión de genes implicados en la formación de quistes y de la síntesis, modificación, y degradación de estos polímeros, con el objetivo de generar conocimiento y la utilización de éste, en el diseño y construcción de cepas para la producción industrial de alginatos y de PHB.

Estudiamos sistemas de regulación global que controlan la expresión de los genes implicados en estos procesos que incluyen: a) El sistema de regulación post-transcripcional GacS-GacA-Rsm cuyo efector la proteína RsmA inhibe la traducción (Velázquez et al 2020); el sistema de fosfotransferasa PTS<sup>Ntr</sup> cuyo efector la proteína EIIA<sup>Ntr</sup> no fosforilada es un regulador negativo; y el factor sigma alternativo de fase estacionaria RpoS (Moreno et al 2019);

La transcripción de genes implicados en la formación de quistes, así como en la síntesis y regulación de los polímeros es dependiente del factor RpoS, recientemente encontramos que la expresión de Epimerasas (AlgE1-7) de Alginato esenciales para la formación de quistes maduros también es dependiente de RpoS (Moreno et al 2019)

Nuestros estudios más recientes indican que el enquistamiento, y la síntesis de polímeros también son regulados por moléculas reguladoras globales como c-di-GMP y el (p)ppGpp.

El c-di-GMP es sintetizado/degradado por diguanilato ciclasas. *A. vinelandii*. tiene 23 Una de ellas MucG, esta implicada en el control de la síntesis y el peso molecular del alginato (Ahumada-Manuel et al 2020) y otra denominada MucR regula la expresión de las epimerasas de alginato (Martínez et al 2020).

El (p)ppGpp es sintetizado por la proteína RelA y sintetizado/degradado por SpoT. El fenotipo de mutantes en *relA* y/o *spoT* indica (p)ppGpp controla la síntesis de PHB. Datos recientes nos indican que los sistemas de regulación GacSA-RsmA y PTS<sup>Ntr</sup> están conectados a través de un mecanismo que involucra al ppGpp. Estamos investigando si el ppGpp esta relacionado con el funcionamiento de estos sistemas globales de regulación.

Respecto a la degradación del PHB *A. vinelandii* posee 7 genes que codifican para posibles PHB depolimerasas : PhbZ1-7. Las PHB depolimerasas al igual que otras proteínas como la PHB sintasa (PhbC) y las fasinas son proteínas que se encuentran a los gránulos de PHB. Estamos estudiando los mecanismos que regulan la expresión de las depolimerasas PhbZ1, PHBZ2 y PhbZ3, de tres fasinas PhbP1-3, así como la función de estas depolimerasa y fasinas. OprI es una lipoproteína de la membrana externa que también se encuentra asociada a gránulos, aunque se pensaba que las proteínas de membrana que se encuentran

asociadas a los gránulos de PHB son contaminantes, nosotros demostramos que OprI no lo es (Moreno et al 2019).

### **Integrantes del Grupo**

Investigadores: Cinthia Nuñez y Daniel Segura

Técnicos Académicos: Josefina Guzman y Soledad Moreno

Posdoctorado: Holjes Salgado Lugo

Estudiantes

Licenciatura:

Pablo Olache, Alan Jimenez (**G. Espín**)

Claudia Ventura, Marlen Karina Hernández (**D. Segura**)

Maestría:

Ricardo Farrera, Mariana López, Pablo Olache (**G. Espin**)

Gabriela Morales, Thalía Barrientos, Andrea Moyao, Fernando Loyola (**D. Segura**)

Citlalli Gonzaga, Victor Barrios (**C. Núñez**)

Doctorado: Cristian Ortiz, Juliana Rojo (**G. Espin**)

Claudia Velázquez, Jessica Ruíz (**D. Segura**)

Leonel Ahumada, Iliana Chantal Martínez (**C. Nuñez**)

### **Publicaciones**

1. Garcia A, Pérez D, Castro M, Urtuvia V, Castillo T, Díaz-Barrera A, **Espin G**, and Peña, C. Production and recovery of poly-3-hydroxybutyrate (P(3HB)) of ultra-high molecular weight using fed-batch cultures of *Azotobacter vinelandii* OPNA strain

Journal of Chemical Technology & Biotechnology 94 (6): 1853-1860 **2019** DOI:

10.1002/jctb.5959

2. Moreno S, Castellanos M, Bedoya-Pérez L P, Canales P, **Espín G**, and Muriel-Millán LF. Outer membrane protein I is associated to polyhydroxybutyrate granules and is necessary for the polymer accumulation in *Azotobacter vinelandii*. Microbiology. **2019** Jul 22. doi: 10.1099/mic.0.000837. **Editors choice**

3. Salcedo-Vite K, Sigala JC, **Segura D**, Gosset G, Martínez A. *Acinetobacter baylyi* ADP1 growth performance and lipid accumulation on different carbon sources. Applied Microbiology and Biotechnology, 103, 6217-6229. **2019**

4. **Segura, D., Nunez, C., Espin, G. 2020.** Azotobacter Cysts. In: eLS. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, West Sussex. <http://www.els.net> [doi: 10.1002/9780470015902.a0000295.pub3].

5. Peña C, Millan C, Flores C, **Espin G**, Galindo E, Castillo T. Improving glucose and xylose assimilation in *Azotobacter vinelandii* by Adaptive Laboratory Evolution. World Journal of Microbiology and Biotechnology **2020**

6. Velazquez C, **Espin G**, Peña C, **Segura D**. **2020**. The modification of regulatory circuits in the control of polyhydroxyalkanoate metabolism for improved production of PHAs In: Pathway, Genetic and Process Engineering of Microbes for Biopolymer Synthesis Topic Editor(s): Ignacio Poblete-Castro, Bernd Rehm, Bruce Ramsay Journal/Specialty: Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, section Industrial Biotechnology 8: 386
  
7. Garcia A, Castilo T, Ramos D, Ahumada-Manuel CL, **Núñez C**, Galindo E, Buchs J, Peña C. **2020**. Molecular weight and viscosifying power of alginates produced by mutant strains of *Azotobacter vinelandii* Biotechnology Reports, 26, e00436.
  
8. Lopez-Pliego L, Mena-Munoz G, Teran-Melo JL, Fuentes LE, **Núñez CE**, Castañeda M. Study of the sRNA RsmY involved in gene regulation of the synthesis of alginate and alkylresorcinols in *Azotobacter vinelandii*. Archives of Microbiology, 202, 579-589, **2020**.
  
9. Gomez-Hernandez E, Salgado-Lugo H, **Segura D**, Garcia A, Diaz-Barrera A, Peña C. **2020**. Production of poly-3-hydroxybutyrate (P3BH) with ultra-High molecular weight (UHMW) by mutant strains of *Azotobacter vinelandii*. Applied Biochemistry and Biotechnology, Aug 19.
  
10. Serrano-Angel L, **Segura-Gonzalez D**, Toribio-Jimenez J, Rodriguez-Barrera MA, Otuno-Pineda C, Romero-Ramirez J. **2020**. Carbon storage regulator A (csrA) gene regulates motility and growth of Bacillus licheniformis in the presence of hydrocarbons. Microbiology and Biotechnology Letters, 48, 185-192.
  
11. Martínez-Ortiz I Ch, Ahumada-Manuel C L, Hsueh B, Guzmán J, Moreno S, Cocotl-Yañez M, Waters C M, **Espin G** and **Núñez C**. **2020**. Cyclic-di-GMP-mediated regulation of alginate C-5 epimerases of the AlgE1-7 family 2 essential for *Azotobacter vinelandii* cyst formation J. Bact aceptado 23 septiembre 2020. **Portada**
  
- 12 Ahumada-Manuel C L, Hsueh B, Zamorano-Sánchez D, Guzmán J, Yildiz F H, Waters C M, **Espin G** and **Núñez C**. **2020**. Increased c-di-GMP levels lead to the production of alginates of high molecular mass in *Azotobacter vinelandii* J. Bact 12 aceptado 23 septiembre

### **Alumnos Graduados**

#### **Licenciatura**

Licenciatura en Ciencias. Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas. Centro de Dinámica Celular. UEAM. Abril 4 del **2019**  
 Regulación de la producción de PHB por el Sistema de Represión Catabólica por Carbono CbrA/B-Crc en *Azotobacter vinelandii*

Víctor Vicente Barrios Rafael Tutor **C. Núñez**

Ingeniería en Tecnologías Bioalimentarias. Universidad Tecnológica de los Valles Centrales de Oaxaca. Mayo **2019**. Marlen Karina Hernández Miranda. Tutor **D. Segura**

Licenciatura en Biología, Universidad Autónoma Metropolitana. Abril **2020**. Fernando Loyola Martínez Tutor **D. Segura**

Ingeniero en Biotecnología. Universidad Politécnica del Estado de Morelos. Diciembre **2020**. Claudia Ventura Flores. Tutor **D. Segura**

Maestría

Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM. Junio 13, **2019**

Papel de la proteína EIIANtr sobre la actividad del represor traduccional RsmA en *Azotobacter vinelandii*

Cristian Camilo Ortiz Vasco. Tutor **G. Espín**

Maestría en Ciencias Bioquímicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Septiembre de 2020. Jessica Ruiz Escobedo. Tutor **D. Segura**

Maestría en Ciencias Bioquímicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Octubre de **2019**. Gabriela Morales Flores. Tutor **D. Segura**

Doctorado en Ciencias Biomédicas, UNAM. Octubre 17, **2019**

Efecto del regulador global GacA y el sistema PTSNtr en el proceso de enquistamiento de *Azotobacter vinelandii*.

Adán Trejo Rangel. Tutor **G. Espín**

Doctorado en Ciencias, Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas.

Centro de Investigación en Dinámica Celular. UAEM. Enero 9 del **2019**

Estudio del Mecanismo de Regulación de la Represión Catabólica por Carbono por el Sistema CbrA/CbrB-Crc en *Azotobacter vinelandii*

Marcela Martínez Valenzuela. Tutor **C. Núñez**

### **Participación en docencia**

Taller: LA BIOLOGÍA A PARTIR DE LAS BIOMOLÉCULAS; NUEVOS PARADIGMAS Y APLICACIONES. Licenciatura en Biología Facultad de Ciencias. Responsable: Dr. José Luis Puente. Instituto de Biotecnología, UNAM.

Tema: Genética molecular de la diferenciación y la biosíntesis de polímeros y en *A. vinelandii*

Semestre 2019-1. 6 horas (febrero 19 y 22, **2019**)

Semestre 2019-2. 6 horas (septiembre 3 y 6, **2019**)

Semestre 2020-1. 6 horas (febrero 18 y 20, **2020**)

Semestre 20-20. 6 horas (octubre 27 y 30, **2020**)

**G. Espín**

Tópico Selecto: Respuesta de diversos organismos al estrés: Un enfoque molecular.

La respuesta SOS y el factor sigma S en bacterias. 11 de febrero de **2020**, 3 horas.

Profesor invitado Semestre 2020-2. **G. Espín.**

Curso Biología. Tema: Genética Bacteriana. Licenciatura en Ciencias, área terminal Bioquímica y Biología Molecular. Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas. UAEM. Numero de horas impartidas: 10. Mayo del **2019**. **C. Núñez**

Tópico Selecto: “Mecanismos de Regulación de la expresión Génica en Bacterias. Responsable. Posgrado en Ciencias Bioquímicas. IBT, UNAM. De Sept **2020** a enero del 2021. **C. Núñez**

Curso: Sistemas globales de regulación. Posgrado de Doctorado en Ciencias Biomédicas. IIB, UNAM. Numero de horas impartidas: 3 nov. **2020**. **C. Núñez**

Participación en el curso de Bioquímica. Maestría en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM. Modulo 5B (4 clases). Semestres 2019-1 (marzo del 2019 y 2020-1 (septiembre del 2019). **D. Segura**

### **-Divulgación**

Artículo de Divulgación: ARN pequeños en bacterias: Decisiones sobre la selección del menú. Biotecnología en Movimiento. Número 21. Págs. 12-17. abril 2020. Instituto de Biotecnología. Tipo de Divulgación: Nacional. México. **C. Núñez**

### **Desarrollo Tecnológico**

PATENTE CONCEDIDA ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Intelectual: - Peña, C., **Segura, D., Espín, G.**, Castillo T., García A. **JULIO 2020**. Nuevo proceso para la producción de polihidroxibutirato a partir de *Azotobacter vinelandii*. Solicitud de Patente ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Intelectual. Expediente: MX/a/2014/026115. Folio: MX/E/2014/034072.

### **Donativos vigentes**

CONACYT 255212 Solicitud 2015. Control de la síntesis de polímeros por la proteína Nudix en *Azotobacter vinelandii*. **G. Espín**

PAPIIT-207017 Control de la síntesis de polímeros por vías de regulación encabezadas por el activador transcripcional GacA en *Azotobacter vinelandii*. Enero 2017-Dic2019 \$777114.00. **G. Espín**

PAPIIT-212120 Control de la síntesis del bioplástico polihidroxibutirato por las proteínas GacA y EIIANtr a través de regular la actividad del factor RpoS en *Azotobacter vinelandii*. Enero 2020-Dic2022. \$786000.00. **G. Espín**

PAPIIT (IN204818). Efecto de la proteína señalizadora MucG sobre las pozas de c-di-GMP y su relación con la producción de alginato en *Azotobacter vinelandii*. Duración 3 años: Enero del 2018- diciembre del 2020. Monto: \$720,000. **C. Núñez**

CONACyT No. 255158. Ciencia Básica. **D. Segura**  
PAPIIT-UNAM IG200219. **D. Segura**

### **Participación institucional**

Jefe del Departamento de Microbiología Molecular

Miembro del Consejo Interno. **G. Espín**

Apoyo en la coordinación Seminarios Institucionales correspondientes al Departamento de Microbiología Molecular. **Segura**

### **Distinciones**

Renovación PRIDE nivel D de junio **2019** a mayo 2024

**Editors choice al mejor artículo:** Outer membrane protein I is associated to polyhydroxybutyrate granules and is necessary for the polymer accumulation in *Azotobacter vinelandii*. Por Moreno S, Castellanos M, Bedoya-Pérez L P, Canales P, **Espín G**, and Muriel-Millán LF. Publicado en Microbiology. **2019** Jul 22. doi: 10.1099/mic.0.000837.

Martínez-Ortíz I Ch, Ahumada-Manuel C L, Hsueh B, Guzmán J, Moreno S, Cocotl-Yañez M, Waters C M, **Espín G** and **Núñez C**. **2020**. Cyclic-di-GMP-mediated regulation of alginate C-5 epimerases of the AlgE1-7 family 2 essential for *Azotobacter vinelandii* cyst formation J. Bact aceptado 23 septiembre 2020. **Portada**

## Reporte de los Líderes Académicos para la semana académica 2020 (actividades 2019-2020)

### Título

Producción biotecnológica de melaninas

### Resumen (Máximo 3000 caracteres)

Las melaninas constituyen un grupo diverso de productos naturales que se pueden encontrar en la mayoría de los organismos. Estos pigmentos se sintetizan a partir de sustratos fenólicos e indólicos en reacciones de oxidación que dan lugar a precursores que polimerizan para generar los diversos tipos de melaninas entre las que se encuentran la eumelanina, feomelanina, piomelanina y las alomelaninas. Las enzimas que participan en melanogénesis pertenecen principalmente a las familias de tirosinasas y lacasas. Las melaninas son materiales poliméricos con aplicaciones principalmente en la industria farmacéutica, cosmética, óptica y electrónica. Este tipo de polímeros se pueden obtener mediante extracción a partir de organismos o tejidos que los contengan. Sin embargo, las melaninas se encuentran a un nivel bajo y mezcladas con otros materiales similares. Por lo tanto, resulta costoso obtener melaninas con un grado adecuado de pureza. Una opción para obtener estos polímeros a un costo relativamente bajo y con un alto grado de pureza se basa en su producción biotecnológica empleando microorganismos melanogénicos. Este enfoque se basa en la conversión de precursores adicionados al medio de cultivo en los correspondientes pigmentos. Mediante la aplicación de técnicas de ingeniería genética ha sido posible sobreexpresar a algunas de las enzimas que participan en la síntesis de melanina y con mejorar la productividad de los organismos productores. En nuestro grupo hemos generado cepas de *Escherichia coli* con la capacidad de producir melanina mediante la expresión del gene *mela* que codifica para la enzima tirosinasa de *Rhizobium etli*. En cultivos en medio sólido y líquido se observó que esta cepa tiene la capacidad de transformar el aminoácido tirosina en eumelanina. La caracterización de cultivos en medio líquido permitió establecer que la eumelanina se produce cuando se incubaba a 30 °C y en una cantidad mucho menor a 37 °C. Así mismo, se observó que la eumelanina se comienza a acumular en el medio hasta que el cultivo entra a la fase estacionaria. A nivel de matraz se optimizó el proceso de producción lográndose la síntesis de eumelanina a una concentración de 6 g/L. Este proceso fue escalado a 100 litros en la planta piloto del instituto lográndose la síntesis y recuperación de 400 g de eumelanina. Con el propósito de generar una cepa de *E. coli* con la capacidad de sintetizar eumelanina a partir de una fuente simple de carbono, se modificó una cepa sobreproductora de tirosina mediante la expresión del gene *mela*. Esta cepa produjo 3.5 g/L de eumelanina a partir de glucosa en 120 h. El catecol puede ser sustrato de la tirosinasa MelA para generar melanina de catecol. Se modificó una cepa de *E. coli* que sobreproduce catecol mediante la integración en el cromosoma del gene *mela*. Esta cepa produjo 0.5 g/L de melanina de catecol a partir de glicerol en 72 h.

### Integrantes del Grupo

Personal académico y administrativo:

Guillermo Gosset Lagarda

Georgina Hernández-Chávez

Luz María Martínez

Aurelia González

Manuel Saucedo  
Rubí Robledo  
Cristal Estrada Bahena

Estudiantes:

Juan Carlos Fragoso Jiménez (D)  
José Ignacio Rodríguez Ochoa (M, D)  
Angélica Vallejo Giraldo (D)  
Ernesto Mendoza Torres (M)  
Daniel Abner Rosas Rivera (M)  
Jimena Barrientos Parás (L)  
Emily García Pinete (L)  
Frances Alejandra Ortiz Lara (L)  
Diego Alonso Echanove Cuevas (L)

Publicaciones

Metabolic engineering strategies for caffeic acid production in *Escherichia coli*. Hernández-Chávez G., Martínez A. y Gosset G. *Electronic Journal of Biotechnology*. 38:19-26 (2019).

Growth-dependent recombinant product formation kinetics can be reproduced through engineering of glucose transport and is prone to phenotypic heterogeneity. Fragoso-Jiménez J.C., Baert J., Nguyen T. M., Liu W., Sassi H., Goormaghtigh F., Van Melderen L., Gaytán P., Hernández-Chávez G., Martínez G., Delvigne F. y Gosset G. *Microbial Cell Factories*. 18:26 (2019).

*Acinetobacter baylyi* ADP1 growth performance and lipid accumulation on different carbon sources. Salcedo-Vite K., Sigala J. C., Segura D., Gosset G. y Martínez A. *Applied Microbial and Cell Physiology*. 103:6217-6229 (2019).

Segregostat: A novel concept to control phenotypic diversification dynamics on the example of Gram-negative bacteria. Sassi H., Nguyen T. M., Telek S., Gosset G., Grünberger A. y Delvigne F. *Microbial Biotechnology*. 12:1064-1075 (2019).

Xylose-glucose co-fermentation to ethanol by *Escherichia coli* strain MS04 using single- and two-stage continuous cultures under micro-aerated conditions. Fernández-Sandoval M. T., Galíndez-Mayer J., Bolívar F., Gosset G., Ramírez O. T. y Martínez A. *Microbial Cell Factories*, 18:145 (2019).

Production of melanins with recombinant microorganisms. Martínez L. M., Martínez A. y Gosset G. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7:1-14 (2019).

Limited oxygen conditions as an approach to scale-up and improve D and L-lactic acid production in mineral media and avocado seed hydrolysates with metabolically engineered *Escherichia coli*. Sierra-Ibarra E., Leal-Reyes L. J., Huerta-Beristain G., Hernández-Orihuela A. L., Gosset G., Martínez-Antonio A. y Martínez A. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. Aceptado para publicación (2020).

Evolution of an *Escherichia coli* PTS- strain: A study of reproducibility and dynamics of an adaptive evolutive process. Carmona S. B., Flores N., Martínez-Romero E., Gosset G., Bolívar F. y Escalante A. Applied Microbiology and Biotechnology, 104:9309-9325 (2020).

#### Libro

Minimal Cells: Design, Construction, Biotechnological Applications. Lara A. R., Gosset G (Eds.) (2020). Springer International Publishing. 230 páginas. ISBN versión impresa 978-3-030-31896-3. ISBN versión electrónica 978-3-030-31897-0.

#### Alumnos Graduados

José Ignacio Rodríguez Ochoa (M)

Daniel Abner Rosas Rivera (M)

Jimena Barrientos Parás (L)

#### Participación en docencia

Participación como profesor en el Tópico Selecto “Ingeniería metabólica de sistemas”. Proyecto académico de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología/U.N.A.M. 5 de febrero 2019 a 6 de mayo de 2019.

Participación como profesor en el taller "La biología a partir de las biomoléculas: nuevos paradigmas y aplicaciones". Facultad de Ciencias, U.N.A.M. 12 y 15 de marzo de 2019. 6 y 9 de octubre de 2020.

Participación como profesor en el Tópico Selecto “Ingeniería de vías metabólicas”. Proyecto académico de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología/U.N.A.M. 22 de septiembre de 2020.

#### Divulgación

Ingeniería celular como una alternativa al cultivo por lote alimentado para la producción de proteínas recombinantes. Velázquez D., Gosset G. y Lara A. R. BioTecnología, p. 29-55. Año 2020, Vol. 24 No. 1.

#### Desarrollo Tecnológico

Solicitud de patente

Cepa de *Escherichia coli* modificada por ingeniería metabólica y los métodos de cultivo asociados para la producción de ácido pirúvico a partir de glucosa y xilosa y un hidrolizado de rastrojo de maíz. Martínez J. A., Gosset L. G., Hernández Ch. G. T., Sierra I. E., Vargas T. A. A., Molina V. E. R. y López-Portillo M. M. Reivindicaciones 10. Fecha: 4/noviembre/2019 en México. Expediente MX/a/2019/013103. Folio: MX/E/2019/075406.

#### Donativos vigentes

Responsable de donativo SEP-CONACYT de la convocatoria de Investigación Científica Básica 2017-2018. Donativo por tres años para el desarrollo del proyecto “Diseño de esquemas de control dinámico en cepas de *Escherichia coli* para mejorar la producción de proteína recombinante.” (A1-S-8646). Monto: \$2,845,000.00.

#### Participación institucional

### Distinciones

Miembro del Comité Científico Asesor del Programa de Biotecnología para Latinoamérica y el Caribe de la Universidad de las Naciones Unidas. 2017-2021.

Nombrado “Review Editor” del comité editorial de la revista “Bioprocess Engineering” de la sección “Frontiers in Bioengineering and Biotechnology”. Octubre 19 de 2020.

## Reporte del grupo de la Dra. Patricia Joseph (actividades 2019-2020)

### Título

Programación y regulación del brazo central del eje tiroideo por estrés y demandas energéticas - Repercusiones metabólicas

### Resumen

En mamíferos, el eje tiroideo (HPT) regula el metabolismo basal y la termogénesis facultativa. Su actividad está regulada a través de circuitos neurales y endocrinos que convergen sobre neuronas que sintetizan la hormona liberadora de tirotropina (TRH) en el núcleo paraventricular del hipotálamo (PVN). Las neuronas TRHérgicas del PVN actúan como sensores de energía periférica y de estímulos ambientales y psicológicos, y controlan la secreción de TRH a la circulación portal hipotálamo-hipofisiaria, la secreción de tirotropina por la pituitaria anterior, y la secreción de hormonas tiroideas por la tiroides. Las hormonas tiroideas son fundamentales en la termogénesis y en el adecuado metabolismo y distribución de sustratos energéticos en tejidos activos. La actividad de las neuronas TRHérgicas del PVN puede ser rápida y transitoria, pero el estrés puede provocar respuestas imprecisas y desfasadas, causando disfunción en la actividad del eje tiroideo. La caracterización del promotor del gen de *Trh* y de las secuencias consenso para factores de transcripción permitieron dilucidar el mecanismo que los glucocorticoides utilizan para modular la transcripción de TRH. El efecto inhibitorio de cannabinoides a nivel de las terminales nerviosas [5] explica el efecto inhibitorio del estrés en la liberación de TRH. Identificamos los parámetros del eje HPT que son regulados por eventos de demanda energética como frío o ejercicio en ratas macho, y cuáles son inhibidos por estrés agudo o por aumento en corticosterona. Utilizando paradigmas de estrés crónico homotípico (causa habituación) y heterotípico (causa hiperactividad en respuesta al estrés), hemos reconocido que no sólo el incremento en corticosterona sérica inhibe la respuesta del eje HPT al frío, sino que participan circuitos neuronales aferentes a las neuronas TRHérgicas [6]. Mostramos que hay dimorfismo sexual en las respuestas del eje HPT al ayuno [4] y al estrés en ratas ejercitadas adultas [2]. La programación del eje tiroideo puede afectarse por estrés aplicado (o sufrido) en distintas etapas del desarrollo como la lactancia o la adolescencia, modificando en adultos tanto la actividad basal como la respuesta del eje HPT a demandas energéticas. El estrés durante la lactancia incrementa la expresión de la enzima responsable de la degradación de TRH [Jaimes-Hoy, 2016], sólo en machos y, la respuesta en adultos a dietas hipercalóricas y estrés agudo [3], atenúa la respuesta al frío en machos, e inhibe en hembras la respuesta al ejercicio; el elemento de respuesta a hormonas tiroideas en el promotor de *Trh* se encuentra hipometilado en machos e hipermetilado en hembras, pudiendo ser parte del mecanismo involucrado en las diferencias sexo-específicas de las respuestas metabólicas; el análisis del efecto del estrés crónico durante la adolescencia está en proceso. Hasta el momento, el estudio de distintos tipos de estrés en adulto o durante el desarrollo nos permite afirmar que el estrés perturba el adecuado funcionamiento del eje HPT mediante al menos dos mecanismos que involucran el efecto de la corticosterona sobre la señalización por PKA y la alteración de la retroalimentación negativa por hormonas tiroideas por cambios epigenéticos en el gen de *Trh*. Sospechamos que los estresores promueven respuestas del eje HPT deficientes a demandas energéticas que contribuyen al desarrollo de obesidad y síndrome metabólico y a hipotiroidismo subclínico, que en humanos se presenta en mayor proporción en mujeres.

### Integrantes del Grupo

Dra. Elizabeth Lorraine Jaimes, Investigadora

Quim. Fidelia Romero, Técnico Académico

M.C. Andrea Castillo, Estudiante Doctorado (Tutor: PJ)

M.C. Angelica Gutiérrez, Estudiante Doctorado (Tutor: PJ)

M.C. Marco Antonio Parra, Estudiante Doctorado (Tutor: PJ)

M.C. Adrián Pérez, Estudiante Doctorado (Tutor: PJ)

M.C. Arun Bohindra, Estudiante Doctorado (Tutor: LJ)

Lic. María Teresa Torres, Estudiante Maestría (Tutor: LJ)

*Karen Lissette Garduño, Estudiante Licenciatura (Tutor: LJ)*

*Jonathan Luis Razo, Estudiante Licenciatura (Tutor: LJ)*

Manuel Villa, Laboratorista

Miguel Olvera, Secretario

Sandra Serrano, Auxiliar de Laboratorio

### Publicaciones

1. A. Rodríguez-Rodríguez, I. Lazcano, E. Sánchez-Jaramillo, R.M. Uribe, L. Jaimes-Hoy, P. Joseph-Bravo and J.-L. Charli. Tancocytes and the control of thyrotropin-releasing hormone flux into portal capillaries. *Frontiers in Endocrinology*, 10: 401 (2019).
2. M. Parra-Montes de Oca, M. Gutiérrez-Mariscal, Ma. F. Salmerón, L. Jaimes-Hoy, J.-L. Charli, and P. Joseph-Bravo. Voluntary exercise-induced activation of thyroid axis and reduction of white fat depots is attenuated by chronic stress in a sex dimorphic pattern in adult rats. *Frontiers in Endocrinology*, 10: 418 (2019).
3. L. Jaimes-Hoy, F. Romero, J.-L. Charli and P. Joseph-Bravo. Sex dimorphic responses of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis to maternal separation and palatable diet. *Frontiers in Endocrinology*, 19: 445 (2019).
4. P. Joseph-Bravo, I. Lazcano, L. Jaimes-Hoy, M. Gutiérrez-Mariscal, E. Sánchez-Jaramillo, R.M. Uribe, and J.-L. Charli. Sexually dimorphic dynamics of hypothalamus-pituitary-thyroid axis activity during fasting in adult rats. *Frontiers in Biosciences, Landmark*, 25: 1305-1323 (2020). <http://dx.doi.org/10.2741/4857>
5. E. Farkas, E. Varga, B. Kovács, A. Szilvásy-Szabó, A. Cote-Vélez, Z. Péterfi, M. Matziari, M. Tóth, D. Zelena, Z. Mezriczky, A. Kádár, D. Kővári, M. Watanabe, M. Kano, K. Mackie, B. Rózsa, Y. Ruska, B. Tóth, Z. Máté, F. Erdélyi, G. Szabó, B. Gereben, R.M. Lechan, J.-L. Charli, P. Joseph-Bravo, and C. Fekete. A glial-neuronal circuit in the the median eminence regulates thyrotropin-releasing hormone-release via the endocannabinoid system. *iScience*, 23: 100921 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.100921>
6. A. Castillo-Campos, A. Gutiérrez-Mata, J.-L. Charli, and P. Joseph-Bravo. Chronic stress inhibits hypothalamus-pituitary-thyroid axis and brown adipose tissue responses to acute cold exposure in male rats. *Journal of Endocrinological Investigation* (2020). <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01328-z>
7. J.-L. Charli, A. Rodríguez Rodríguez, K. Hernández, A. Cote-Vélez, R. M. Uribe, L. Jaimes Hoy, and P. Joseph-Bravo. The thyrotropin-releasing hormone-degrading ectoenzyme, a therapeutic target? *Frontiers in Pharmacology*, 11: 640 (2020). <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00640>
8. I. Lazcano, A. Rodríguez Rodríguez, R. M. Uribe, A. Orozco, P. Joseph-Bravo, and J.-L. Charli. Evolution of thyrotropin-releasing factor extracellular communication units. *General and Comparative Endocrinology* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2020.113642>

### Alumnos Graduados

Andrea Castillo. El estrés crónico atenúa la respuesta del eje tiroideo al estímulo del frío en la rata adulta. Maestría en C. Bioquímicas, UNAM. Abril 2019 (PJ)

Angélica Gutiérrez. El estrés durante la adolescencia modifica la respuesta del eje tiroideo al ejercicio. Maestría en C. Bioquímicas, UNAM. Diciembre, 2020 (PJ)

### Participación en docencia

Tópico Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM: Neurobiología de la homeostasis energética: redes neuronales, endócrinas y metabólicas (LJ)

Taller de la Facultad de Ciencias, UNAM: La biología a través de las biomoléculas: nuevos paradigmas y aplicaciones (LJ)

Participación en comités tutorales y como sinodal en exámenes de admisión y grado (PJ y LJ)

### Divulgación

Perturbadores endocrinos en dermatología. Simposio Fisiología y Ciencias Básicas. Congreso Internacional de Diagnóstico y Tratamiento en Dermatología. Cd. México, Marzo 30, 2019 (PJ)

### Donativos vigentes

CONACYT CB2016 0284883. Efecto del estrés durante adolescencia sobre la respuesta del eje hipotálamo-pituitaria-tiroides a retos metabólicos y su repercusión en la homeostasis energética del roedor adulto de ambos sexos (PJ)

UNAM DGAPA PAPIIT IN213419. Caracterización del efecto del estrés crónico e intermitente, a largo plazo, sobre la respuesta del eje tiroideo y el metabolismo (PJ)

UNAM DGAPA PAPIIT IA201519. Efecto de una dieta alta en grasas y del ejercicio voluntario sobre la señalización de las hormonas tiroideas, en el músculo-esquelético de ratas adultas (LJ)

CONACyT Fronteras 2020 265247. Relevancia de las neuronas hipofisiotrópicas de TRH en la capacidad de ejercicio y sus adaptaciones metabólicas (LJ)

### Participación institucional

Representante del IBT en el Comité Académico del Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM (LJ)

## **Factores bioquímicos y fisicoquímicos determinantes en el largo proceso de ensamblaje de moléculas de fructosa en las fructanas.**

Agustín López Munguía

### Resumen:

Como he señalado repetidamente, el elemento central de trabajo en el laboratorio que coordino, son las enzimas con capacidad para sintetizar glucanas y fructanas, con énfasis más reciente en las fructanas y los fructooligosacáridos (FOS), desde hace un par de décadas reconocidos por su papel esencial en la salud humana. En efecto, se trata de compuestos abundantes dentro de lo que en nutrición se clasifica como fibra soluble, uno de los nutrimentos específicos para el desarrollo y mantenimiento de una microbiota intestinal adecuada para la salud y la resistencia al Sars-Cov2.

En lo relativo a las enzimas fructosiltransferasas, a lo largo de los años hemos adoptado diversos modelos de estudio, partiendo de la fuente (generalmente bacterias lácticas) de la cual se han caracterizado enzimas, que posteriormente se han estudiado en relación con su capacidad para sintetizar fructanas y FOS. De estos modelos, es SacB, la levansacarasa de *B.subtilis* 168, donde más avances hemos logrado. Sabemos que tiene la característica de sintetizar un polímero de fructosa (levana) con una distribución bimodal, es decir, una fracción de alto y otra de bajo peso molecular. Uno de los hallazgos que más han despertado nuestra curiosidad, es el hecho de haber encontrado cómo la concentración de enzima afecta o define esta distribución. Previamente, nosotros y otros autores, habíamos reportado cómo factores tales como la temperatura, la presencia de solventes, la fuerza iónica o la concentración de sustrato podían también influenciar cómo y qué tanto se alargan las cadenas de levana. En este periodo realizamos una extensa revisión de la relación estructura-función de las LS de estructuras reportadas, así como la cristalización de una mutante de SacB (S164A), llegando a establecer la propuesta de que es a través de interacciones proteína-proteína que se limita el crecimiento de las cadenas de levana, al interferir en el proceso de elongación. Esto quedó demostrado con varios experimentos, entre otros al sintetizar levana con la enzima inmovilizada covalentemente incapaz de interactuar con otras moléculas de enzima, dando lugar solo a levana de alto peso molecular. Estudios de acoplamiento molecular (docking) entre SacB y S164A con fructosa y otros azúcares, permitieron identificar tres sitios externos de unión a fructosa que reportamos como SUEFs, que podrían estar involucrados en las interacciones con levana y por ende, en el proceso de elongación. Hemos construido mutantes en dichos sitios reemplazando uno de los aa del sitio por alanina, teniendo hasta ahora caracterizadas dos de ellas: la mutante E275A, que es parte del SUEF-1 y la mutante K148A, localizada en el sitio SUEF-2. En efecto, encontramos que ambas mutantes sintetizan preferencialmente levana de alto peso molecular, suponemos que al haber afectado las interacciones PP. Se demostró también, mediante experimentos de FRET, que existen interacciones proteína-proteína, aunque hasta la fecha no hemos logrado ponerlas en evidencia en la dinámica de la reacción. Otro importante hallazgo deriva de una segunda hipótesis, en la que integramos otro elemento clave al proceso de elongación: la estructura que adopta la levana en solución. En efecto, demostramos que la levana, independientemente de su peso molecular, se estructura siempre en agregados de un tamaño promedio de alrededor de 150-200 nm. Es probable que la agregación de una cadena interfiera o detenga su elongación. Dichos agregados se forman de inmediato al iniciarse la síntesis, y al ser todos del mismo tamaño, solo aumentan en número durante la reacción. Es así como relacionamos

la cinética de la reacción con el aumento en el número de partículas, mismas que hemos logrado cuantificar. Más sorprendente aun, resultó el demostrar que lo que hasta ahora hemos definido como levana de alto peso molecular mediante GPC-IR, en realidad esta constituida por agregados de levanas de diversos tamaños incluidas las de bajo peso molecular (GPC-MALS). Esto lo descubrimos al separar y después fraccionar las levanas precipitándolas con etanol. Así, de la misma forma que la levana de bajo peso molecular, la síntesis de la levana de alto peso molecular se daría también mediante un mecanismo no procesivo y no como se había supuesto hasta ahora, de forma procesiva. Aunque aun tenemos diversas interrogantes, sentimos haber logrado importantes avances en el esclarecimiento del mecanismo de elongación de la levana.

#### **Integrantes del grupo:**

Agustín López-Munguía (Investigador Titular C)  
Edmundo Castillo Rosales (Investigador Titular B)  
M. en C. María Elena Rodríguez A. (Técnico Académico Titular C)  
TLC Fernando González Muñoz (Técnico Académico Titular A)

TLC. Aurelia Ocampo (Técnico Laboratorista)  
Sra. Judith Uribe (Auxiliar de laboratorio)  
Biol. Larisa Campos (Secretaria ejecutiva).

#### **Estudiantes:**

Cristina Vallejo García (Doctorado, ALM)  
Luis Alberto Morales Moreno (Maestría, ALM)  
Alejandra Janet de los Santos Alegría (Maestría, ALM)  
Silvia Montiel Salgado (Maestría ALM)  
Andrés Espíritu (Maestría ALM)  
Raziel Mario Roman (Maestría ALM)

Pedro Angel Cid Jiménez (Maestría ECR)  
Liliana Garrido Ramirez (Licenciatura, ECR)  
Raul Alejandro Calzada Hernández (Maestría, ECR)  
Silvia Perez (Maestría ECR)

#### *Personal por honorarios o en estancia:*

Alejandro Torres (Fondo sectorial de investigación en salud y seguridad social AA/IMSS/ISSSTE PEI 2018.2)

## Publicaciones en el período (2019-2020).

- Differential regulation of *Pleurotus ostreatus* dye peroxidases gene expression in response to dyes and potential application of recombinant *Pleos*-DyP1 in decolorization. (2019). Cuamatzi-Flores J., Esquivel-Naranjo E., Nava-Galicia S., López-Munguía A., Arroyo-Becerra A. Villalobos-Lopez MA et al. **Plos One** 14(1):e0209711. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209711>
- Fructooligosaccharides purification: Complexing simple sugars with phenylboronic acid. (2019) Jaime R. Porras-Domínguez, María Elena Rodríguez-Alegría, Alfonso Miranda, Laura Patricia Alvarez Berberb, Edmundo Castillo, Agustín López Munguía. **Food Chemistry** 285, 204–212
- Engineered thermostable  $\beta$ -fructosidase from *Thermotoga maritima* with enhanced fructooligosaccharides synthesis (2019). Carmen Menendez,\*, Duniesky Martinez, Enrique R. Perez, Alexis Musacchio, Ricardo Ramirez, Agustin Lopez-Munguia, Lazaro Hernandez. **Enzyme and Microbial Technology** 125, 53–62
- A closer look at the structural features and reaction conditions that modulate the synthesis of low and high molecular weight fructans by levansucrases (2019). Ortiz-Soto M.E., Porras-Dominguez J.R., Seibel J. & López-Munguía A. **Carbohydrate Polymers** 219, 130-142.
- An enzymatic process yielding a diversity of inulin-type microbial fructooligosaccharides (2019). Vallejo-García L.C., Rodríguez- Alegría M.E. & López-Munguía A. **Journal of Agricultural and Food Chemistry** 67, 10392-10400.
- Deep eutectic solvents as new reaction media to produce alkyl-glycosides by alpha-amylasa from *Thermotoga maritima* (2019). Miranda-Molina, A., Xolalpa, W., Strompen, S., Arreola-Barroso, R.A., Olvera, L., López-Munguía, A., Castillo, E. & Saab-Rincón, G. **International Journal of Molecular Sciences**. 20, E5439. ISSN: 1422-0067 Electronic.
- Thermal and mechanical stability of immobilized *Candida antarctica* Lipase B: an approximation to mechanochemical energetics in enzyme catalysis (2020). Mario Pérez-Venegas, Miriam M. Tellez-Cruz, Omar Solorza-Feria, Agustín López-Munguía, Edmundo Castillo, Eusebio Juaristi. **ChemCatChem**.12, 803–811  
DOI: 10.1002/cctc.201901714
- An Extended Taxonomic Profile and Metabolic Potential Analysis of Pulque Microbial Community Using Metagenomics (2020) Escobar-Zepeda, A., Juan J. Montor, Olvera, C., Sanchez-Flores, A., López-Munguía, A. **Journal of Food Science & Technology** 5(2) pp:83-97. DOI: 10.25177/JFST.5.2.RA.10637

- Implications of the mutation S164A on Bacillus subtilis levansucrase product specificity and insights into protein interactions acting upon levan synthesis **(2020)** María Elena Ortiz-Soto, Jaime Ricardo Porrás-Domínguez, María Elena Rodríguez-Alegría, Luis Alberto Morales-Moreno, Adelaida Díaz-Vilchis, Enrique Rudiño-Piñera, Nidia E. Beltrán-Hernández, Heriberto Manuel Rivera, Jürgen Seibel, Agustín López Munguía. **International Journal of Biological Macromolecules** 161 (2020) 898–908 <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.1>
- Evolution of Fructans in Aguamiel (Agave Sap) During the Plant Production Lifetime. Ibeth Peralta-García , Fernando González-Muñoz, Rodríguez-Alegría María Elena , Alejandro Sánchez-Flores and Agustín López Munguía (2020). Frontiers in Nutrition (Food Chemistry) 08 October 2020 | <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.566950>

### Artículos de Divulgación

- La tabla periódica y los alimentos. A. López Munguía. En: **¿Cómoves?** Año 21, No. 247, 24-27, junio 2019.
- La carne cultivada. A. López Munguía. En: **¿Cómoves?** Año 21, No. 249, 8 – 13, Agosto 2019
- Biotecnología: de la espirulina a la carne cultivada. Academia de Ciencia de Morelos. **La Unión de Morelos**. 30 de septiembre de 2019
- La Biotecnología: breve historia de un sistema complejo. A. López Munguía. Biotecnología en Movimiento. Revista de Divulgación del IBt-UNAM. Oct.-Nov.-Dic. 2020

### Estudiantes Graduados.

#### *Licenciatura:*

- Uso de la inulina de agave en dietas de camarón: selección de bacterias anaerobias con potencial probiótico. **Citlai Melissa Chino de la Cruz**. Licenciatura en Química. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. Noviembre 22, 2019.
- “Desarrollo de un sistema de recuperación y purificación de metabolitos secundarios de interés farmacéutico producidos por fermentación: Ácido cafeico, Ácido shikímico y Resveratrol” **Paola Martínez**. Licenciatura Químico Industrial, Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería Universidad Autónoma del Estado de Morelos. 22 Junio 2020

- “Síntesis quimioenzimática de neo-azúcares protegidos utilizando una ciclodextringlucanotransferasa de *Thermoanaerobacter* sp.” **Pedro A. Cid**. Licenciatura Ingeniería en Biotecnología, Facultad de Ciencias Químicas Universidad Veracruzana. 26 Agosto 2019.

#### **Maestría:**

- Estudio y caracterización de enzimas relacionadas con el proceso de hidrólisis de fructanas tipo agavina en agaves pulqueros. **Ibeth Peralta García**. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Agosto 2019.
- Influencia de diversos parámetros fisicoquímicos y estructurales en el peso molecular de la levana sintetizada por la levansacarasa de *bacillus subtilis 168*” **Luis Alberto Morales Moreno**. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Noviembre 2020.

#### **Doctorado:**

- “Síntesis y resolución de  $\beta$ - y  $\gamma$ -amino ésteres catalizada por CaL-B” **Marina A. Ortega**. Doctor en Ciencias. Centro de Investigaciones Químicas Universidad Autónoma del Estado de Morelos. 5 Diciembre 2019

#### **Participación en docencia.**

A nivel de *licenciatura*

Tecnología enzimática. cursos regulares durante los 3 primeros semestres del período. En el semestre 2021-1 dejé de impartir la materia después de más de varias décadas de haberlo. **(A.López-Mungía)** Facultad de Química, UNAM.

Biosíntesis Microbiana: teoría y laboratorio **(MaElena Rodriguez)** Facultad de Química, UNAM.

A nivel *maestría*

Participación semestral en el curso básico de Bioquímica -Cinética Enzimática- **(A.López-Mungúa)** y Carbohidratos **(E. Castillo)**. Ambos Participamos también en el Tópico Selecto: del Gen al Producto. A partir del semestre 2021-1 dejé de impartir cursos, siendo relevado por E.Castillo.

#### **PROYECTOS (donativos)**

- Funcionalidad de las glicosiltransferasas del género *leuconostoc*. FOSEC-SEP-investigación básica. CONVOCATORIA-2018-1. CONACYT. (3 años)

1. Extracción y Valorización Enzimática de Polifenoles Funcionales a partir de Residuos de la Industria Vitivinícola: Aproximación al Desarrollo de una Biorefinería. PAPIIT-UNAM IT200220 (3 años, 2020-2022)
- Escalamiento de análogos de la capsaicina para el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico. Dentro de proyecto: Evaluación de análogos de capsaicina para el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico. FOSISS 2018-2 Fondo sectorial de investigación en salud y seguridad social AA/IMSS/ISSSTE. (1 año)

## Congresos

- Congreso Enzimas en Alimentos Ponencia: “Estudios de relación estructura función de la levansacarasa de *B. subtilis*. Aplicación en la síntesis de levanas de peso molecular controlado”  
A. Lopez Munguía.  
Santiago de Chile, Chile- 11 Enero 2019
- IV International Symposium of Agave. Integral and sustainable Use of Agave  
Ponencia Magistral: “Agave Fructans: Processing and Biological effects”  
Conferencia: “Fructan characterization during the agave zap (aguamiel) extraction process”  
Oaxaca, Oax. 6-9 Marzo 2019
- \* XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería  
Ponencia: “Organismos transgénicos, sus grandes y reales beneficios y ausencia de daño”  
Coordinador: Área I. Biotecnología enzimática y biocatálisis “Ciencias ómicas, medio ambiente y biocatálisis”  
Evaluador: de trabajos libres en cartel  
Léon, Guanajuato 23 al 28 de junio 2019
- 8th Congress of European Microbiologists. (Federation of European Microbiological Societies).  
Poster: An enzymatic process to produce wide diversity inulin-type microbial fructooligosaccharides. Luz Cristina Vallejo Garcia, Maria Elena Rodriguez Alegria, Agustin Lopez Munguia Canales,  
Glasgow, Escocia, 7 al 11 de julio de 2019,
- 5th Latin American Congress of Glycobiology and 2<sup>nd</sup> Meeting of the Glycoscience in Health Thematic network  
Conferencia: “Fructans and fructooligosaccharide (FOS) synthesis with *Bacillus subtilis* levansucrase mechanism and applications”  
CDMX 2 – 4 octubre 2019
- VII Simposio Food Microbiology  
Conferencia plenaria: “Synthesis of glycopolysaccharides in traditionally fermented food”  
Moderador: conferencias en el área: Biotecnología Enzimática  
Oaxaca, Oax.  
27 – 31 de noviembre 2019

- International Meeting on Structural Biology Structure, Dynamics, and Interactions
  - Production and characterization of glucosyltransferases of the genus *Weissella* sp. isolated from the pozol, a traditional corn fermented product. Espíritu A., López-Munguía, A.
  - Understanding the levan polymer elongation mechanism by levansucrase from *Bacillus subtilis*. S. Castrejón, M. Rivera, A López-Munguía
 30 Septiembre a 2 Octubre 2020  
 Morelos, México.
- Simposio Biocatálisis en sistemas no-convencionales Universidad Autónoma Metropolitana- Unidad Iztapalapa “Ingeniería del medio de reacción: herramienta útil para modular la actividad, rendimiento, selectividad y promiscuidad catalítica de los biocatalizadores I: Aspectos Teóricos” E, Castillo. 26 Octubre 2020
- International Meeting on Structural Biology Structure, Dynamics, and Interactions
  - Production and characterization of glucosyltransferases of the genus *Weissella* sp. isolated from the pozol, a traditional corn fermented product. Espíritu A., López-Munguía, A.
- 8o. Congreso Mexicano de Nutriología “Nutriólogos, protagonistas en una época de cambio”  
 conferencia “Biotecnología moderna y oferta de proteínas para la alimentación” A. López Munguía.  
 5 al 7 de noviembre de 2020.  
 AMENAC, Universidad La Salle Cancun. (virtual).
- XIII Congreso Internacional Virtual, Sobre Inocuidad, Calidad y Funcionalidad de los Alimentos en la Industria y Servicios de Alimentación.  
 Conferencia Magna Nacional: Biotecnología Moderna y su papel en el desarrollo del sistema agroalimentario. A. López Munguía. (virtual)  
 27 de Noviembre de 2020.

### **Cursos, Seminarios y Conferencias.**

- Ciencia y tecnología de Alimentos en México: el caso del amaranto.  
 Escuela Preparatoria: Instituto de Humanidades y Ciencias AC (INHUMYC)  
 Febrero 6, 2019. CDMX, México.
- Conferencia: Transgénicos: ¿Exigencia alimentaria o contaminación genética?  
 Primer Coloquio Ciencia, Filosofía y Sociedad. Sociedad con Ciencia.  
 facultad de Química-UNAM CDMX  
 3 de abril 2019
- Conferencia: Ética y Biotecnología Moderna  
 Segunda Escuela de Verano de Investigación 2019  
 Instituto de Biotecnología-UNAM  
 18 de junio 2019

- Seminario: Fructanas: síntesis enzimática y aplicaciones en alimentación humana.  
Seminario de la Licenciatura en Ciencias UAEMorelos  
Cuernavaca, Morelos  
23 septiembre 2019
- Charlas con Premios Nacionales: Bacterias, Enzimas y nuestra salud intestinal.  
Consejo Consultivo de Ciencias.  
Centro Nacional de las Artes. Ciudad de México  
23 de octubre de 2019
- Conferencia: “Somos y comemos polvo de estrellas”  
Café Scientificque  
Casa ITESO, Universidad Jesuita de Guadalajara  
5 de noviembre, 2019
- Conferencia: Química y Cocina.  
ECOS de la FIL.  
Centro Universitario de Los Lagos  
Lagos de Morena, Jalisco.  
5 de diciembre de 2019.
- Conferencia: Química en la Cocina.  
Feria Internacional del libro de Guadalajara.  
Guadalajara Jalisco,  
6 de diciembre de 2019
- Curso de bioética y biotecnología  
Qué es biotecnología y como se refleja en la vida cotidiana actual: 4h  
Programa Universitario de Bioética.  
Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX  
22-26 julio 2019
- Curso de Actualización para Profesores  
El derecho humano a la alimentación. Actualidad y perspectiva en México”  
Facultad de Derecho. Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX  
13 – 17 enero 2020
- Conferencia: La Biotecnología Moderna y la Gastronomía.  
Universidad Autónoma del Estado de México.  
Facultad de Turismo y Gastronomía.  
26 de junio del 2020.
- Conferencia: Alimentación e Inmunidad  
Diálogos Pandémicos.  
El Ágora de Amigos del Club de Industriales.  
Miércoles 1 de julio 2020.

- Conferencia: Alimentación en tiempos del SARS-Cov2.  
Ciencia desde tu Casa.  
Museo de Ciencias de Morelos. Consejo de Ciencia y Tecnología del Edo. De Morelos.  
2 de junio de 2020.
- Conferencia: La Química y la Cocina.  
Semana de la Química de la Cocina  
Curso de Verano. PAUTA.  
3 de julio del 2020
- Conferencia: Impacto de la Biotecnología Moderna en la Biocatálisis.  
Ciclo de Videoconferencias 2020: Semana de Microbiología y Biotecnología.  
Coordinación de la Carrera de QFB.  
Facultad de Química. UNAM  
14 agosto del 2020.
- Conferencia Azúcares Complejos en agaves: de la planta al aguamiel, y del aguamiel al pulque.  
Centro de Investigaciones Químicas  
9 de Septiembre del 2020.
- Conferencia: Breve Historia de los Microorganismos y Nuestra Alimentación.  
PAUTA: Programa Adopte un Talento.  
12 de septiembre de 2020
- Charlas con Premios Nacionales. Contigo en la distancia, Cultura desde casa.  
Alimentación en tiempos del SARS COV2.  
Consejo Consultivo de Ciencias.  
Centro Nacional de las Artes. Ciudad de México  
23 de Septiembre de 2020
- Curso: Transhumanismo y Posthumanismo  
¿Qué es la Biotecnología?  
Programa Universitario de Bioética y Museo de Memoria y Tolerancia.  
Jueves 8 de octubre 2020
- Conferencia: ¿Por qué estudiar Biotecnología?  
CCyTEM, Museo de Ciencias de Morelos.  
29 de octubre 2020
- Conferencia: La química que comemos. Salud y medio ambiente.  
Archivo Histórico del Municipio de Colina  
Viernes en la Ciencia AMC.  
6 de noviembre de 2020
- Viajando en el Librobús Virtual  
Lectura del libro: Los Microbios y Yo.  
DGP, Fondo de Cultura Económica, EDUCAL

Viernes 20 de Noviembre 2020.

- Seminario Institucional Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos “Biocatálisis en Química Orgánica: Procesos sustentables de síntesis de alta selectividad” E, Castillo. 4 Noviembre 2020- (E.Castillo)

#### **Participación institucional:**

- E. Castillo. Enero 2019 ratificado como Integrante del Comité Evaluador de proyectos DGAPA-PAPIIT correspondiente al área de Investigación Aplicada e Innovación Tecnológica.
- E. Castillo. A partir de noviembre 2019 responsable de la organización de los seminarios del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis (ICyB). (11 grupos de investigación al que perteneces mas de 20 investigadores 15 Técnicos académicos y más de 50 estudiantes.
- A.Lopez Munguía. Miembro de las Comisiones Dictaminadoras del Centro de Nanociencias y Nanotecnología, y hasta 2019. De la DGDC-UNAM.
- A.Lopez Munguía. Evaluador Cátedras de Investigación Marcos Moshinsky 2019
- A. López Munguía. Jurado del Premio Nacional en Ciencia y Tecnología que otorga el Gobierno de la República en el área de Ingeniería y Diseño Industrial. 2019

#### **Distinciones**

- E. Castillo. A partir de junio 2020, Presidente del Comité Evaluador de proyectos DGAPA-PAPIIT correspondiente al área de Investigación Aplicada e Innovación Tecnológica.
- E. Castillo. Beca PASPA-UNAM Estancia Sabática “Synthesis and chemoenzymatic transformation of terpenes and steroids of industrial interest using novel hydrolases and glycosyltransferases as catalysts” Noviembre 2018-Noviembre 2019, Würzburg Alemania

## Reporte de los Líderes Académicos para la semana académica 2020 (actividades 2019-2020)

Dra. Susana López

### **Titulo**

SARS-CoV2 y COVID19 ¿Qué hemos aprendido este año?

### **Resumen (Máximo 3000 caracteres)**

Este año nuestro laboratorio se reconvirtió para apoyar los esfuerzos de diagnóstico y caracterización del recientemente aparecido SARS-CoV-2, causante de la pandemia que actualmente estamos viviendo. En esta plática se describirá el trabajo realizado por nuestro laboratorio este año y se revisarán los avances que se han tenido en la comprensión de la historia natural de la enfermedad y en la aplicación de métodos diagnósticos, terapéuticos y preventivos a lo largo de 2020.

### **Integrantes del Grupo**

#### *Líderes Académicos*

Carlos F. Arias,

Susana López

#### *Investigadores asociados*

Pavel Isa

Tomás López

Blanca Taboada

Carlos Sandoval

#### *Posdoctorales*

Erika Garay

#### *Técnicos académicos*

Rafaela Espinosa

Marco A. Espinoza

#### *Estudiantes:*

*Maestría:* Carlos E. Báez (PI), Lizbeth Montiel (BT), Víctor Saucedo (BT), Luis E. Jiménez (TL), Viviana Barragán (SL), Jey Hernández (CS), Ángel Salgado (SL), Edna Cruz (BT).

*Doctorado:* Joaquín Moreno (SL), José Luis Martínez (CFA), Elizabeth Cadenas (BT), Xaira Rivera (CFA), Arianna Pérez (CFA).

#### *Administrativos:*

Lorena Salazar, Miguel Ángel Olvera, Nallely Uribe.

### **Publicaciones**

Espinosa R, López T, Bogdanoff W, Espinoza M, López S, DuBois R, and Arias CF. 2019. Isolation of neutralizing monoclonal antibodies to human astrovirus and characterization of virus variants that escape neutralization. J Virol 93:e01465-18. <https://doi.org/10.1128/JVI.01465-18>

Trejo-Cerro O, Aguilar-Hernández N, Silva-Ayala D, López S, Arias CF. 2019 The actin cytoskeleton is important for rotavirus internalization and RNA genome replication. Virus Research 263: 27-33 <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.01.003>

Martínez JL, Arnoldi F, Schraner EM, Eichwald C, Silva-Ayala D, Lee E, Sztul E, Burrone OR, López S, and Arias CF. 2019 The guanine nucleotide exchange factor GBF1 participates in rotavirus replication. J Virol; <https://doi.org/10.1128/JVI.01062-19>

Sandoval-Jaime C, Guzmán-Ruiz L, López S, and Arias CF. 2019. Development of a novel DNA based reverse genetic system for classic human astrovirus. *Virology*. 35: 130-135

<https://doi.org/10.1016/j.virol.2019.07.005>

Garcés Suárez Y, Martínez JL, Torres Hernández D, Olinca Hernández H, Méndez M, Wood C, Rendon-Mancha JM, Silva-Ayala D, López S, Guerrero A, and Arias CF. 2019. Nanoscale organization of rotavirus replication machineries. *Elife* 2019

" <https://doi.org/10.7554/eLife.42906>

Deng X, Achari A, Federman S, Yu G, Somasekar S, Mbala P, Kapetshi J, Ahuka S, Muyembe-Tamfum JJ, Ahmed A, Tamhankar M, Patterson JL, Ndemi N, Mbanya D, Kaptue L, McArthur C, Muñoz-Medina JE, Gonzalez-Bonilla CR, López S, Arias CF, Arevalo S, Miller S, Rodgers M, Cloherty G, Hackett J, and Chiu CY. Metagenomic sequencing with spiked primer enrichment (MSSPE) for viral diagnostics, surveillance, and discovery. 2019 *Nature Microbiol.* 5: 443–454

Isa P, Perez-Delgado A, Quevedo Partida IR, López S, Arias CF. Rotaviruses associate with distinct types of extracellular vesicles. 2020 *Viruses* 12, 763; doi:10.3390/v12070763

Sánchez-Tacuba L, Feng N, Meade N, Mellits K, Jais P, Yasukawa L, Resch T, Jiang B, López S, Ding S, and Greenberg H.B. 2020 An optimized reverse genetics system suitable for efficient recovery of simian, human and murine-like rotaviruses. *J. Virol.* doi: [10.1128/JVI.01294-20](https://doi.org/10.1128/JVI.01294-20)

Taboada B, Vazquez-Perez JA, Muñoz Medina JE, Ramos Cervantes P, Escalera-Zamudio M, Boukadida C, Sanchez-Flores A, Isa P, Mendieta Condado E, Martínez-Orozco JA, Becerril-Vargas E, Salas-Hernández J, Grande R, González-Torres C, Gaytán-Cervantes FJ, Vazquez G, Pulido F, Araiza Rodríguez A, GarcésF Ayala , González CRBonilla , Grajales Muñiz C, Borja Aburto VH, Barrera Badillo G, López S, Hernández Rivas L, Perez-Padilla R, López Martínez I, Ávila-Ríos S, Ruiz-Palacios G, Ramírez-González JE and Arias CF. 2020 Genomic Analysis of Early SARS-CoV-2 Variants Introduced in Mexico *J. Virol.*

doi:10.1128/JVI.01056-20 <http://jvi.asm.org/content/early/2020/07/02/JVI.01056-20.abstract>

Moreno-Contreras J, Espinoza MA, Sandoval-Jaime C, Cantú-Cuevas MA, Barón-Olivares H, Ortiz-Orozco OD, Muñoz-Rangel AV, Hernández-de la Cruz M, Eroza-Osorio CM, Arias CF, López S 2020. Saliva sampling and its direct lysis, an excellent option to increase the number of SARS CoV2 diagnostic tests in settings with supply shortages *Journal of Clinical Microbiology* Jul 2020, JCM.01659-20; DOI: 10.1128/JCM.01659-20

### **Alumnos Graduados**

Marco Antonio Olguín Nava “Papel de las proteínas ribosomomales RPL11, RPS9 y El factor de la traducción eIF3d en la infección por rotavirus” Maestría en Ciencias Bioquímicas Obtención Oct 18, 2019

Alfonso Ocegüera “El RNA de rotavirus secuestra a varias proteínas de unión al RNA” Doctorado en Ciencias Bioquímicas Obtención 15 de Marzo 2019

### **Participación en docencia**

Agosto 2019 Curso de Virología Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas Tema: Conceptos Básicos de Virología, El ciclo infeccioso

### **Divulgación**

López S, Zárate S, Yocupicio M, Lobatón E. 2018. “¡Pablo Tiene Sarampión!”

<https://redvirologia.org/wp-content/uploads/2018/10/Pablo-tiene-Sarampio%CC%81n-FINAL2.pdf>

El libro en línea es gratuito, esta en la pagina de la red mexicana de virología

(<https://redvirologia.org/publicaciones/>) y ha sido traducido al inglés, francés, alemán, italiano, portugués, rumano, croata, mixteco, hindi y ruso.

Se puede consultar también en el Virology blog (<http://www.virology.ws>) y se puede bajar en las siguientes ligas: English ([download pdf](#)) Spanish ([download pdf](#)) French ([download pdf](#)) German ([download link](#)) Portuguese ([download pdf](#)) Romanian ([download pdf](#)), Italian ([download pdf](#)), Croatian ([download pdf](#)) Mixtec ([download pdf](#)) Hindi ([download pdf](#)) and Russian ([download pdf](#)).

Las versiones en Kindle y en papel de los libros en español, inglés y francés, se pueden adquirir en Amazon.

Arias CF, López S. Revista Ciencia. Creación de un centro de investigación en virología: Aprender a vivir en un mundo de virus. Abril-Junio 2019, vol 70, no. 2 p. 64-69

Silva-Ayala D, López S, Arias CF. 2019. Familia Reoviridae. Capítulo 19. En: Microbiología y Parasitología Médicas de Tay, 5ª edición. Molina López J, López Martínez R. Sánchez Vega JT (eds.). Méndez Editores. Ciudad de México.

López S, Zárate S, Yocupicio M, Lobatón E. 2020. "Pablo se queda en casa"

<https://drive.google.com/file/d/1ARwhMmDilxMP6Q4gyMapMgyXrXkHmIze/view>

El libro en línea es gratuito, esta en la pagina de la sociedad mexicana de virología

(<https://www.smvirologia.org/>) y ha sido traducido al inglés, francés, alemán, italiano, rumano, , tzotzil, hindi, chino, coreano, griego, persa y holandés.

#### Platicas de Divulgación

7 Marzo 2019

Café Científico 2019

Instituto de Energías Renovables/UNAM

"Mitos y realidades de la Vacunas"

Cuernavaca, Morelos,

22 marzo 2019

XXIX Jornadas de Divulgación de la Ciencia

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Instituto de Física

"Los mitos y las realidades sobre la vacunación"

<https://boletin.buap.mx/node/995>

Puebla, Puebla,

2 Abril 2019

Café Scientifique

Centro de promoción cultural del ITESO

"¿Vacunarse o no vacunarse? Esa es una cuestión de responsabilidad social.

Guadalajara, Jal.

<https://www.youtube.com/watch?v=1drM6dzO1wY>

9 Octubre 2019

Encuentro para las Mujeres en la Ciencia

Academia Mexicana de Ciencias  
¿Porque son importantes las vacunas?  
CDMX,

11 Octubre 2019  
Coloquio de Niñas a Mujeres en la ciencia  
Instituto de la Judicatura Federal  
“Desafios y logros en la carrera científica”  
CDMX , 11 Octubre 2019

26 Noviembre, 2019  
Preparatoria del CUAM  
“Las vacunas son una cuestión de responsabilidad social”  
Cuernavaca, Mor,

35.- 5to Encuentro Estudiantil  
Instituto Nacional de Medicina Genómica  
“Mujeres en la Ciencia” Mesa Redonda  
CDMX, 28 Noviembre 2019

10 de Febrero 2020  
El Coronavirus de Wuhan: Origen y Evolución de una Epidemia.  
Un nuevo virus emergente: el Coronavirus 2019 nCoV  
El Colegio Nacional, Cd. De Mexico,  
<https://www.youtube.com/watch?v=2V8b8Rls3X0>

Febrero, 17, 2020  
Coronavirus 2019-nCoV: Situación actual y perspectivas  
Susana López y Carlos Arias  
Seminario del Instituto de Biotecnología  
<https://www.youtube.com/watch?v=ZvoPivYbzAk>

5 Marzo 2020  
Coronavirus 2019-nCoV: Situación actual y perspectivas  
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

5 Marzo, 2020  
Coronavirus 2019-nCoV: Situación actual y perspectivas  
Instituto de Geofísica, UNAM

Marzo 19 2020  
Los Coronavirus  
Plática por Zoom para la Asociación Internacional de Poligrafistas, AC

2 abril de 2020  
Un nuevo virus Emergente, el SARS CoV2  
Plática para Café conciencia  
<https://www.youtube.com/watch?v=oKlclyFwwZI>

17 Abril 2020

Los coronavirus

El Colegio Nacional

<https://www.youtube.com/watch?v=aEA2TDxYeP0>

23 Abril 2020

"Virología: SARS-CoV-2 a profundidad"

Cambridge Alumni Mexico A.C.

23 Mayo

Un nuevo Coronavirus SARS Cov2, situación actual

El Aleph, festival de ciencia y arte

<http://culturaunam.mx/elaleph/>

## 2 Junio

FWIS Webinar

A new emergent virus: SARS CoV2

3 Julio

Webinar Conacyt

Métodos moleculares para la detección de SARS Cov2

3 Julio

Webinar SECTEI CDMX Actualización en COVID-19 para Atención Primaria  
SARS CoV2 Pruebas de diagnóstico. En que se basan?

6 Julio

Plática AMC Revista Ciencia (Facebook)

Mitos y realidades de las vacunas

13 Agosto

Foro20\*20 Fundación UNAM

Lecciones de la Pandemia

Biología del SARS CoV2: Fundamentos para el diagnóstico

21 Sept

XVII Encuentro de la mujer en la ciencia.

Un nuevo virus emergente: el coronavirus SARS CoV2. Situación actual y perspectivas

Centro de Investigaciones en Optica SA de CV

24 sept-20

Reunión anual de la Asociación internacional de poligrafistas

"Situación actual y retos del COVID 19"

2 Oct

COIFFA Conferencia Iberoamericana de Facultades de Farmacia

Simposio Iberoamericano Online

Avances prometedores en el tratamiento y diagnóstico de COVID 19

6 Oct

1er foro webinar estudiantil CIBIS- IMSS.

El uso de metabolitos secundarios de plantas medicinales como posible tratamiento y prevención de los síntomas y complicaciones del Covid 19

“El coronavirus SARS CoV2, bases para el diseño de tratamientos y diagnóstico”

7 Octubre

Plática para la Sociedad de los Científicos Anónimos

“El gran contagio: el coronavirus SARS CoV2”

8 Oct

46 Aniversario de la licenciatura en Investigación Biomédica Básica

“La versatilidad de la Investigación Biomédica Básica”

Conferencia Magistral

12 Octubre

Los lunes en la ciencia UAM Ixtapalapa/AMC

“Conceptos básicos del SARS CoV2 y situación actual de la pandemia”

Octubre 15

Colegio Nacional de Pediatría de México

“Conceptos básicos del SARS CoV2 y diagnóstico”

Noviembre 19

Conversatorio “Aplanar la curva” los retos de la salud

DGDC Fiesta de las ciencias y las humanidades 2020

## **Resumen Académico Científico 2019-2020**

**Dr. Alfredo Martínez Jiménez**  
**Consorcio de Ingeniería Metabólica**

### **Metabolismo de xilosa y glucosa en *Escherichia coli* y producción de etanol y ácidos orgánicos en cepas obtenidas por ingeniería metabólica.**

Se presentarán los avances obtenidos para mejorar el consumo de xilosa y mezclas de glucosa - xilosa con cepas de *E. coli* modificadas por ingeniería metabólica y su aplicación en la producción de etanol y ácidos orgánicos. Se discutirán resultados relacionados con el consumo de ambos azúcares en de medios de cultivo de laboratorio y varios hidrolizados de residuos lignocelulósicos, los cuales son más complejos en su composición, conteniendo arabinosa en concentraciones significativas y algunos compuestos que pueden afectar el crecimiento y metabolismo celular como el ácido acético. Así mismo, se analizará el efecto que tienen las condiciones de limitación de oxígeno sobre la producción y velocidad de formación de etanol, D-lactato, succinato, piruvato y R-3-hidroxitirato.

### **Integrantes del Grupo 2019-2020**

#### **Investigador asociado**

Dr. Luis Caspeta Guadarrama

#### **Estancia posdoctoral por proyecto**

Dra. Estefanía Sierra Ibarra (2017 – 2020).

#### **Estudiantes de doctorado**

Karina Jasmin Salcedo Vite (UNAM, en proceso de titulación).

Francisco Vera López-Portillo (UNAM, en proceso).

Carlos Alberto Montenegro Herrera (UNAM, en proceso).

Eliseo Ronay Molina Vázquez (UNAM, nuevo ingreso septiembre 2020).

Gilberto Pérez Morales (UNAM, nuevo ingreso septiembre 2020).

#### **Estudiantes de maestría**

Itzel Guadalupe Martínez Anaya (UA de Guerrero, titulación en enero de 2019).

Tlakaheel Akolmiztli Hernández Ríos (UNAM, titulación en junio de 2019).

Mauricio López-Portillo Masson (UNAM, titulación en junio de 2019).

Eliseo Ronay Molina Vázquez (UNAM, titulación en febrero de 2020).

Fidel Oswaldo Ramírez Amador (UNAM, titulación en octubre de 2020).

María de los Ángeles Martínez García (UNAM, titulación en noviembre de 2020).

León Fernando Arenas (UNAM, en proceso. Dirigido por el Dr. Luis Caspeta Guadarrama).

Emiliano Balderas (UNAM, en proceso. Dirigido por el Dr. Luis Caspeta Guadarrama).

#### **Estudiantes de licenciatura**

Karen Patricia Vega Díaz (UA del Estado de Morelos, en proceso. Dirigida por la Dra. Estefanía Sierra Ibarra).

Karla Vianey Martínez Conde (UA del estado de Morelos, en proceso de titulación).

Mabel Cortes (UA del Estado de Morelos, en proceso. Dirigida por Dr. Luis Caspeta Guadarrama).

#### **Estudiantes en estancias de investigación**

Carlos Andrés Díaz Vargas (U Nacional de Colombia – Sede Manizales. 2019).

Leonardo Peña Carranza. (Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. 2019)

Erick Ortiz Dimas (UA del Estado de Hidalgo. 2020).

Wanda Yael Tlalmis Guzmán (Universidad Politécnica de Tlaxcala. 2020).

Luz Teresa Reyes Gonzáles (UA del Estado de Hidalgo. 2020).

Esmeralda Rentería Ruiz (UA del Estado de Morelos. 2020).

Evelyn Wagner (Universidad Nacional de Quilmes – Argentina. 2020).

### **Integrantes académicos del Consorcio Bolívar – Gosset – Martínez**

#### **Investigadores**

Dr. Francisco G. Bolívar Zapata

Dr. Guillermo Gosset Lagarda

Dr. Adelfo Escalante Lozada

#### **Técnicas Académicas**

Luz María Martínez Mejía

Noemi Flores

Georgina Hernández Chávez

#### **Personal de apoyo**

Aurelia González Guzmán.

Manuel Saucedo Ramírez.

Rubí Margarita Robledo López – Cristal Estrada.

### **Publicaciones 2019-2020**

#### **Publicaciones en revistas arbitradas**

1. Werlang, E., Sierra-Ibarra, E., de Farias Neves, F., Julich, J., Martinez, A., de Cassia de Souza Schneider, R. D-lactate production from spirulina (*Arthrospira platensis*) biomass using lactogenic *Escherichia coli*. Bioresource Technology Reports. 12:1 (100598). 2020. <https://doi.org/10.1016/j.biteb.2020.100598>.
2. Sierra-Ibarra, E., Leal-Reyes, L.J., Huerta-Beristain G., Hernández-Orihuela, A.L., Gosset, G., Martínez-Antonio, A., Martinez, A. Limited oxygen conditions as

- an approach to scale-up and improve D and L-lactic acid production in mineral media and avocado seed hydrolysates with metabolically engineered *Escherichia coli*. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. Published On-line: 07/10/2020. <https://doi.org/10.1007/s00449-020-02450-1>
3. Werlang, E.B., Julich, J., Muller, M.V.G., Neves, F.F., Sierra-Ibarra, E., Martinez, A., Schneider, R.C.S. Bioethanol from hydrolyzed *Spirulina (Arthrospira platensis)* biomass using ethanologenic bacteria. *Bioresources and Bioprocessing*. 7:27. 2020. <https://doi.org/10.1186/s40643-020-00315-9>
  4. Martínez LM, Martínez A, Gosset G. Production of melanins with recombinant microorganisms. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 7:285. 2019. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00285>
  5. Fernández-Sandoval, M.T., Galíndez-Mayer, J., Bolívar, F., Gosset, G., Ramírez, O.T., Martínez, A. Xylose-glucose co-fermentation to ethanol by *Escherichia coli* strain MS04 using single- and two-stage continuous cultures under micro-aerated conditions. *Microbial Cell Factories*. 18:145. 2019. <https://doi.org/10.1186/s12934-019-1191-0>
  6. Caspeta, L., Coronel, J., Montes de Oca, A., Abarca, E., González, L., Martínez, A. 2019. Engineering high-gravity fermentations for ethanol production at elevated-temperature with *Saccharomyces cerevisiae*. *Biotechnology and Bioengineering*, 119:2587-2597. 2019. <https://doi.org/10.1002/bit.27103>. Dr. Publicación de Luis Caspeta Guadarrama como autor de correspondencia
  7. Sigala, J.C., Quiroz, L., Arteaga, E., Olivares, R., Lara A.R., Martínez, A. 2019. Physiological and transcriptional comparison of acetate catabolism between *Acinetobacter schindleri* ACE and *Escherichia coli* JM101. *FEMS Microbiology Letters*. 366 (12):fnz151 . <https://doi.org/10.1093/femsle/fnz151>
  8. Salcedo-Vite, K.J., Sigala J.C., Segura D., Gosset G., Martínez, A. *Acinetobacter baylyi* ADP1 growth performance and lipid accumulation on different carbon sources. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103 (15):6217-6229. 2019. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09910-z>
  9. Carreón-Rodríguez, O.E., Gutiérrez-Ríos, R.M., Acosta, J.L., Martínez A., Cevallos M.A. 2019. Phenotypic and genomic analysis of *Zymomonas mobilis* ZM4 mutants with enhanced ethanol tolerance, *Biotechnology Reports*, 23:e00328. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00328>.
  10. Fragoso-Jiménez, J.C., Baert, J., Nguyen, T.M., Liu, W., Sassi, H., Goormaghtigh, F., Van Melderen, L., Gaytán, P., Hernández-Chávez, G., Martínez, A., Delvigne, F., Gosset, G. Growth-dependent recombinant product formation kinetics can be reproduced through engineering of glucose transport and is prone to phenotypic heterogeneity. *Microbial Cell Factories*. 18:26, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12934-019-1073-5>.
  11. (91) Hernández-Chávez, G., Martínez, A., Gosset, G. 2018. Metabolic engineering strategies for caffeic acid production in *Escherichia coli*. *Electronic Journal of Biotechnology*, 38:19-26. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2018.12.004>.
  12. Arana-Cuenca, A., Tovar-Ximenez, X., Favela-Torres, E., Perraud-Gaime, I., Gonzalez-Becerra, A.E., Martínez, A., Moss-Acosta, C.L., Mercado-Flores, Y., Tellez-Jurado, A. 2019. Use of water hyacinth as a substrate for the production of filamentous fungal hydrolytic enzymes in solid-state fermentation. *3 Biotech*, 9, 21. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1529-z>.

## Capítulos en libros internacionales

Capítulos en libros del Dr. Luis Caspeta Guadarrama como autor de correspondencia.

1. Caspeta, L. Salas-Navarrete, P.C. 2020. Reduction of the *Saccharomyces cerevisiae* Genome: Challenges and Perspectives. Editor Gosset, G. Minimal Cells: Design, Construction, Biotechnological Applications. Cham. Springer International Publishing. pags. 117-139. [https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-030-31897-0\\_5](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-030-31897-0_5).

## Alumnos Graduados 2019-2020

### Estudiantes de licenciatura

Estudiantes dirigidos por Luis Caspeta Guadarrama

1. Andrea Peñaloza Cabrera (UA del Estado de Morelos, titulación en marzo de 2019).
2. Diana Laura Reséndiz Torres (UA del Estado de Morelos, titulación en junio de 2019).
3. Itzel Amairani Gutiérrez Reina (UA del Estado de Morelos, titulación en agosto de 2019).

### Estudiantes de maestría

Estudiantes dirigidos por Luis Caspeta Guadarrama

1. Arturo Iván Montes de Oca Miranda (UA del Estado de Morelos, titulación en octubre de 2019).

Estudiantes dirigidos por Alfredo Martínez Jiménez

1. Itzel Guadalupe Martínez Anaya (UA de Guerrero, titulación en enero de 2019).
2. Tlakaheel Akolmiztli Hernández Ríos (UNAM, titulación en junio de 2019).
3. Mauricio López-Portillo Masson (UNAM, titulación en junio de 2019).
4. Eliseo Ronay Molina Vázquez (UNAM, titulación en febrero de 2020).
5. Fidel Oswaldo Ramírez Amador (UNAM, titulación en octubre de 2020).
6. María de los Ángeles Martínez García (UNAM, titulación en noviembre de 2020).

## Participación en docencia 2017-2018

2019: Luis Caspeta Guadarrama

1. Físicoquímica. Facultad de Ciencias Biológicas – UAEM. 16 de enero 2019 - 22 de junio de 2019: 6 h/semana/mes.
2. Físicoquímica. Facultad de Ciencias Biológicas – UAEM. 5 de agosto 2019 - 14 de diciembre de 2019: 6 h/semana/mes
3. Bioquímica. Instituto de Biotecnología. 27 de febrero de 2019 - 4 de marzo de 2019. 12 h

2020: Luis Caspeta Guadarrama

1. Físicoquímica. Facultad de Ciencias Biológicas – UAEM. 13 de enero 2020 - 19 de junio de 2020: 6 h/semana/mes
2. Físicoquímica. Facultad de Ciencias Biológicas – UAEM. 10 de agosto 2020 - 18 de diciembre de 2020: 6 h/semana/mes
3. Bioquímica. Instituto de Biotecnología. 25 de febrero de 2020 - 3 de marzo de 2020. 12 h

2019: Alfredo Martínez Jiménez

1. Ingeniería metabólica de *Escherichia coli* para la producción de ácidos orgánicos precursores de biopolímeros: *Escherichia coli* como biofabrica en biorrefinerías de biomasa vegetal. Curso en Ingeniería Ambiental, Departamento de Biotecnología y Bioingeniería CINVESTAV. Ciudad de México, México. 19 de agosto de 2019 (3 horas).
2. Escalamiento ascendente de cultivos microbianos. Congreso Nacional Genoma – Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey – Campus Monterrey. Monterrey, Nuevo León. 30 de agosto de 2019 (3 horas).
3. Biorrefinerías: Aprovechamiento de biomasa vegetal usando microorganismos como biofábricas. Gira tecnológica Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura. Curso virtual de bioeconomía, potencial y retos para su aprovechamiento en América Latina y el Caribe. Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Morelos. 25 de noviembre de 2019 (1 hora).

2020: Alfredo Martínez Jiménez

1. Curso Fundamentos y Aplicaciones de la Ingeniería Genética - UAM Cuajimalpa. *Escherichia coli* como biofábrica bioquímica para la producción de etanol y compuestos químicos a partir de lignocelulosa. Ciudad de México, México. 02 de marzo de 2020 (3 horas).
2. Bioenergía II – Licenciatura de Ingeniería en Energías Renovables. Instituto de Energías Renovables – UNAM. Temixco, Morelos. 29 de enero de 2020 – 03 de junio de 2020 (80 horas).
3. Curso Fundamentos y Aplicaciones de la Ingeniería Genética - UAM Cuajimalpa. *Escherichia coli* como biofábrica bioquímica para la producción de etanol y compuestos químicos a partir de lignocelulosa. Videoconferencia. 21 de octubre de 2020 (3 horas).
4. Responsable y coordinador del Curso “Principios y Aplicaciones de Biotecnología Microalgal”. Instituto de Biotecnología - UNAM. 23 de septiembre de 2020 a 27 de enero de 2021 (64 horas).

## **Divulgación 2019-2020**

### **Congresos y conferencias presentados por invitación**

1. Luis Caspeta Guadarrama. Biocombustibles y sostenibilidad. Tecnológico de Monterrey Campus Cuernavaca. 04/04/2019.
2. Luis Caspeta Guadarrama. New Trends in Biotechnology. Universidad de las Naciones Unidas para Latinoamérica. 05/09/2019.
3. (2020)

4. Luis Caspeta Guadarrama. Ingeniería de vías metabólicas. Tecnológico de Monterrey Campus Puebla. 07/02/2020
5. Alfredo Martínez Jiménez. Cultivo de Microalgas. 23 de enero, 2019. Colegio de Ciencias y Humanidades Plantel Azcapotzalco. Visita guiada al Instituto de Biotecnología. Instituto de Biotecnología – UNAM. Cuernavaca, Morelos, México.
6. Alfredo Martínez Jiménez. Aprovechamiento de biomasa vegetal en el concepto de biorrefinería usando microorganismos como biofabricas. 18 de febrero, 2019. Seminario Aprovechamiento de Biomasa Vegetal. Organizado por Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Institut de Recherche pour le Development (IRD) y la Embajada de Francia en México. SEMARNAT – CDMX.
7. Alfredo Martínez Jiménez. Aprovechamiento de biomasa vegetal en el concepto de biorrefinería usando microorganismos como biofabricas. 02 de abril, 2019. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
8. Alfredo Martínez Jiménez. Aprovechamiento de biomasa vegetal usando microorganismos como biofabricas. 22 de agosto, 2019. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) y el Consejo Mexicano de Agrobiotecnología (CoMABio). Conversatorio de alto nivel sobre Bioeconomía: una alternativa para la agricultura sustentable y Gira tecnológica. Instituto de Biotecnología – UNAM. Cuernavaca, Morelos, México.
9. Alfredo Martínez Jiménez. Producción de precursores de biopolímeros biodegradables con bacterias modificadas por ingeniería metabólica a partir de residuos agroindustriales. 29 de agosto, 2019. Equipo iGEM 2019. Instituto Tecnológico de Estudios Superiores Monterrey, Campus Monterrey. Monterrey, Nuevo León. México.
10. Alfredo Martínez Jiménez. Biorrefinerías de moléculas base con *Escherichia coli* y residuos agroindustriales. 30 de agosto, 2019. BioLaunch Congreso de Bioemprendimiento 2019. Instituto Tecnológico de Estudios Superiores Monterrey, Campus Monterrey. Monterrey, Nuevo León. México.
11. Alfredo Martínez Jiménez. Producción de metabolitos de fermentación con *Escherichia coli* modificada por ingeniería metabólica en condiciones de limitación de oxígeno. 04 de noviembre, 2019. Séptimo Curso Internacional de Escalamiento de bioprocesos y entrenamiento en operaciones de biorreactores. Instituto de Investigaciones Biomédicas – UNAM. UNAM – Ciudad Universitaria, CDMX.
12. Alfredo Martínez Jiménez. Ingeniería metabólica para la obtención de moléculas base en el concepto de biorrefinería. 13 de noviembre, 2019. Jornadas Académicas de Innovación, tecnología. Liderazgo y Sostenibilidad 2019. Instituto Tecnológico de Zacatepec. Zacatepec, Morelos, México.

### **Congresos y conferencias internacionales**

1. Eliseo R. Molina-Vázquez, Georgina Hernández Chávez, Luis Caspeta, Guillermo Gosset, Alfredo Martínez. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for 2,3-butanediol production by a heat inducible expression system. 21 de julio, 2019. Society for Industrial Microbiology and Biotechnology (SIMB) Annual Meeting and Exhibition 2019. Washington DC, EUA.
2. Maria C. Fernandes, Júnia Alves-Ferreira, Luís C. Duarte, Helena Pereira, Florbela Carvalheiro, Alfredo Martínez. D-Lactic acid production from pretreated *Cistus ladanifer*

by D-lactogenic *Escherichia coli*. 05-06 de diciembre, 2019. MicroBioTec'19, Congress of Microbiology and Botechnology. University of Coimbra. Coimbra, Portugal.

### **Congresos y conferencias nacionales**

1. Eliseo R. Molina Vázquez, Georgina T. Hernández Chávez, Luis Caspeta Guadarrama, Guillermo Gosset Lagarda, Alfredo Martínez Jiménez. Ingeniería metabólica de *Escherichia coli* para la producción de 2,3-butanodiol mediante estrategia de inducción térmica. XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. 23-28 de junio, 2019. Centro de Convenciones León, Guanajuato. (Oral).
2. Fidel Ramírez Amador, Flores Mejía Noemí, Guillermo Gosset, Martínez Jiménez Alfredo. Producción de (R)-3-hidroxi-butirato con *Escherichia coli* a partir de glicerol. XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. 23-28 de junio, 2019. Centro de Convenciones León, Guanajuato.
3. María de los Ángeles Martínez García, Luz María Martínez Mejía, Luis Caspeta, Alfredo Martínez Jiménez. Comparación de crecimiento y perfil de productos de fermentación de *Escherichia coli* con glucosa y glicerol. XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. 23-28 de junio, 2019. Centro de Convenciones León, Guanajuato.
4. Estefanía Sierra Ibarra, Laura Leal Reyes, Guillermo Gosset Lagarda, Alfredo Martínez Jiménez. Escalamiento del proceso de fermentación para la producción de D y L-lactatos con cepas de *Escherichia coli* recombinante. XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. 23-28 de junio, 2019. Centro de Convenciones León, Guanajuato. (Oral)
5. Arturo I. Montes de Oca Miranda, Eduardo Abarca Jiménez, Jesús Coronel Burgos, Alfredo Martínez Jiménez, Luis Caspeta Guadarrama. Ingeniería de fermentación para la producción de etanol a temperatura elevada con *Saccharomyces cerevisiae*. XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. 23-28 de junio, 2019. Centro de Convenciones León, Guanajuato.
6. Francisco Vera López Portillo; Rosario Vera Estrella, Mario Caro Bermúdez, Alfredo Martínez Jiménez. Cultivo hetero y mixotrófico de la microalga *Galdieria sulphuraria* utilizando xilosa o glucosa como fuentes de carbono. XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. 23-28 de junio, 2019. Centro de Convenciones León, Guanajuato.
7. Carlos Montenegro, Alfredo Martínez. Producción potencial de proteína con la microalga roja extremófila *Galdieria sulphuraria* UTEX 2919. XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. 23-28 de junio, 2019. Centro de Convenciones León, Guanajuato.
8. Diego F. García Chico, Ana C. Ramos Valdivia, Alfredo Martínez, María T. Ponce Noyola. Expresión de la endoglucanasa CELB de *Cellulomonas flavigena* PR-22 en *Saccharomyces cerevisiae*. XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. 23-28 de junio, 2019. Centro de Convenciones León, Guanajuato.
9. Alfredo Martínez Jiménez. Escalamiento de fermentaciones en condiciones de limitación de oxígeno con *Escherichia coli* modificada por ingeniería metabólica. 13 de marzo, 2020. Facultad de Ingeniería Química (en el Instituto de Biotecnología) UNAM. Cuernavaca, Morelos, México

## Desarrollo tecnológico 2019-2020

1. Solicitud de patente en México (en trámite), “Cepa de *Escherichia coli* modificada por ingeniería metabólica y los métodos de cultivo asociados para la producción de ácido pirúvico a partir de glucosa y xilosa y un hidrolizado de rastrojo de maíz”. Alfredo Martínez Jiménez, Guillermo Gosset Lagarda, Georgina Teresa Hernández Chávez, Estefanía Sierra Ibarra, Ana Alejandra Vargas Tah, Eliseo Ronay Molina Vázquez, Mauricio López-Portillo Masson. Número de solicitud: MX/a/2019/013103. Fecha de presentación de solicitud: 04/11/2019.

## Donativos Vigentes 2019-2020

Luis Caspeta Guadarrama

1. Responsable del proyecto PAPIIT TA200119 “Manipulación del estado redox intracelular de *Saccharomyces cerevisiae* para la producción de ácido succínico y etanol” enero 2019 – diciembre de 2020

Alfredo Martínez Jiménez

1. Responsable del proyecto “Desarrollo de bio-refinerías integradas a módulos de pequeña escala para producir un rango óptimo de bio-productos a partir de varios residuos/desechos agro-rurales y agroindustriales con un mínimo de consumo de energía fósil”. Fecha de inicio: 1 de noviembre de 2015. Fecha de Término: 31 de mayo 2019. CONACyT Convocatoria: C0013-2014-02. Solicitud: 248192.
2. Responsable del proyecto “Producción de alfa-glucano, lípidos, proteína y ficocianina con la microalga extremófila *Galdieria sulphuraria*”. PAPIIT – DGAPA – UNAM. Fecha de inicio: 1 de enero 2019. Fecha de término: 31 de diciembre de 2021. Clave IT201119.
3. Responsable asociado 1 del proyecto “Desarrollo de nuevas tecnologías de producción de lignosulfonatos, celulosa, ácido láctico, bioetanol y materiales híbridos a partir de residuos agroindustriales. El responsable principal es el Dr. Eduardo Vivaldo de la Facultad de Química – UNAM. PAPIIT – DGAPA – UNAM. Fecha de inicio: 1 de enero 2019. Fecha de término: 31 de diciembre de 2021. Clave IV100119.
4. Participante del proyecto “Evaluación de lacasas desplegadas en la superficie de levadura para la remoción de fenólicos presentes en hidrolizados de lignocelulosa”, Responsable Técnico Dra. María del Refugio Trejo Hernández (Centro de Investigación en Biotecnología – Universidad Autónoma del Estado de Morelos). Fecha de inicio: octubre de 2019. Fecha de término: octubre de 2022. Ciencia Básica CONACyT 2016. Clave 288414

## Participación Institucional 2019-2020

Luis Caspeta Guadarrama

1. Participación en Cuerpo Colegiado. Integrante de la comisión *ad hoc* encargada de supervisar el proceso de elección de representantes de tutores y alumnos para el Comité

- Académico del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas.
2. Participación en Comisión Evaluadora. Evaluador del Fondo Sectorial CONACYT-SENER Sustentabilidad Energética. "Centro Mexicano de Innovación en Bioenergía.
  3. Anfitrión de visitas guiadas, Visita al Laboratorio de Ingeniería Metabólica y Biología Sintética a estudiantes de: a) Universidad Politécnica de Pénjamo Guanajuato - 22/05/2019; b) Instituto Tecnológico de Estudios de Occidente - 21/02/2020.

Alfredo Martínez Jiménez

1. Miembro de la Comisión Dictaminadora del Instituto de Energías Renovables - UNAM, a partir de octubre de 2014 – a la fecha.
2. Organizador responsable "Primer Coloquio del proyecto: Desarrollo de nuevas tecnologías de producción de lignosulfonatos, celulosa, ácido láctico, bioetanol y materiales híbridos a partir de residuos agroindustriales". Instituto de Biotecnología – Universidad Nacional Autónoma de México. 06 de septiembre de 2019. Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Morelos.
3. Organizador responsable Semana Académica – 2019, Instituto de Biotecnología – Universidad Nacional Autónoma de México. 09 al 13 de diciembre de 2019. Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Morelos. México.
4. Miembro del Consejo Interno del Instituto de Biotecnología – UNAM, como representante del personal académico, de noviembre de 2016 a enero de 2020.
5. Miembro de la Comisión Dictaminadora Externa del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología - UNAM, a partir de septiembre de 2018 – a la fecha.

## **Distinciones 2019-2020**

Alfredo Martínez Jiménez

Editor Asociado de la Revista Bioenergy Research, 2017 – a la fecha

Editor Revisor – Bioprocess Engineering de la Revista Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, octubre de 2020 – a la fecha.

Reporte de los Líderes Académicos para la semana académica 2020 (actividades 2019-2020)

## **Título**

Relaciones genéticas de los grupos indígenas de Yucatán con pobladores del resto de México y de Sudamérica, un enfoque genómico, antropológico y bioarqueológico.

## **Resumen**

Nuestro trabajo se ha centrado en la caracterización genética de las poblaciones nativas de México por secuenciación completa del genoma. Las poblaciones de México son muy diversas: más de 7 millones de individuos pertenecientes a por lo menos 64 grupos étnico hablan 70 diferentes lenguas.

En el 2017 publicamos el primer esfuerzo nacional de genoma completo analizando a 12 individuos (Romero-Hidalgo et al, 2017), y recientemente otros 94 (Aguilar-Ordoñez, sometido) de ascendencia Amerindia. Interesantemente, la diversidad encontrada es muy amplia y las agrupaciones poblacionales recrean la distribución geográfica. Encontramos que los Peruanos están cercanamente relacionados con las poblaciones Mayas. Para poder tener una mejor comprensión de las características genómicas de las diferentes poblaciones de América, presentes y pasadas, necesitamos abordajes interdisciplinarios: ciencias genómicas, antropología, arqueología y paleontología. En colaboración con la Dra. Vera Tiesler, UADY, estamos complementando el estudio de las relaciones genéticas de los grupos indígenas de México, en especial del área Maya, con el resto de los grupos Amerindios de México y de Sudamérica. El proyecto es de carácter interdisciplinario y contempla la participación de antropólogos, arqueólogos y bioarqueólogos.

El grupo de la Dra. Vera Tiesler se especializa en caracterización isotópica de restos de dientes que aportan información del sitio donde transcurrió la infancia. Estos datos, aunados a los evidencias genómicas, son de gran utilidad para estudiar migraciones, ancestrías mezcladas, costumbres de inhumación, etc. Actualmente, el grupo está caracterizando diversos entierros y sitios de sacrificio. Asimismo, colabora con diferentes grupos de científicos de varias partes de Centroamérica. Contamos con varias decenas de secuencias genómicas completas de individuos arcaicos y contemporáneos de diferentes partes de América, así como miles de secuencias de exomas y de genotipos con arreglos. Estos datos están dispersos y es difícil su consulta e interpretación. Hemos iniciado una base de datos con esta información con el objetivo de hacer estudios de relaciones de distancias genéticas. Con ayuda de los antropólogos y arqueólogos, se complementarán los datos genómicos con clasificación cultural de los individuos estudiados, así como de su origen geográfico por composición isotópica.

Por otra parte, hemos concluido nuestro trabajo en genómica ambiental, trabajando con resistencia a cadmio y a cromo en *Methanosarcina acetivorans* y en *Geobacter sulfurreducens*, en colaboración con Ricardo Jasso, del INCardiología, y con Katy Juárez,

respectivamente En este último organismo estudiamos el papel de las copias reiteradas de los genes para la nucleoproteína IHF.

Finalmente, en colaboración con Armando Hernández Mendoza, de la UAEM, concluimos el análisis por RNA seq de las estrategias metabólicas de *E. coli* y *S. Pombe* en diferentes fuentes de carbono.

### **Integrantes del Grupo**

Doctortado: MC Israel Aguilar Ordoñez.

Licenciatura: JUDITH BALLESTEROS VILLASCAN. Hasta Junio de 2020

Licenciatura: RAM GONZALEZ BUENFIL. Hasta Junio de 2020

Licenciatura: JOSUE GUZMAN LINARES. Desde Agosto de 2020

Licenciatura: JOSE EDUARDO GARCIA LOPEZ. Desde Agosto de 2020

Licenciatura: MARIA FERNANDA MIRON TORUÑO. Desde Agosto de 2020

### **Publicaciones**

1. Jasso-Chávez R, Lira-Silva E, González-Sánchez K, Larios-Serrato V, Mendoza-Monzoy DL, Pérez-Villatoro F, Morett E, Vega-Segura A, Torres-Márquez ME, Zepeda-Rodríguez A, Moreno-Sánchez R. Marine Archaeon *Methanosarcina acetivorans* Enhances Polyphosphate Metabolism Under Persistent Cadmium Stress. *Front Microbiol.* 2019 Oct 24;10:2432. doi: 10.3389/fmicb.2019.02432. PMID: 31708902; PMCID: PMC6821655.

Enviados:

1. Israel Aguilar-Ordoñez, Fernando Pérez-Villatoro, Humberto García-Ortiz, Francisco Barajas-Olmos, Judith Ballesteros-Villascán, Ram González-Buenfil, Cristobal Fresno, Alejandro Garcíarrubio, Juan Carlos Fernández-López, Hugo Tovar, Enrique Hernández-Lemus, Lorena Orozco, Xavier Soberón, and Enrique Morett. Whole genome variation in 27 Mexican indigenous populations, demographic and biomedical insights. *PLoS ONE*.

2. Joivier Vichi Lozada, Emmanuel Salazar, Verónica Jiménez Jacinto, Leticia Olvera Rodriguez, Ricardo Grande, Edgar Dantán González, Enrique Morett, Armando Hernandez-Mendoza. High-throughput transcriptome sequencing and comparative analysis of *Escherichia coli* and *Schizosaccharomyces pombe* in respiratory and fermentative growth. *Frontiers in Microbiology*.

3. Angel Andrade, Alberto Hernández-Eligio, Ana Lilia Tirado, Leticia Vega-Alvarado, Maricela Olvera, Enrique Morett and Katy Juárez. Specialization of the Reiterated Copies

of the Heterodimeric Integration Host Factor Genes in *Geobacter sulfurreducens*. *Frontiers in Microbiology*.

4. Paloma Lara, Leticia Vega Alvarado, Diana X Sahonero-Canavesi, Michel Koenen, Laura Villanueva<sup>2</sup>, Fernando Riveros Mckay Aguilera, Enrique Morett, Katy Juárez. Genome-wide transcriptome analysis reveals the mechanisms used for Cr(VI) adaptation and reduction in *Klebsiella sp.* AqSCr, a strain isolated from a highly polluted industrial landfill. *Metallomics*.

### **Participación en docencia**

Curso Genómica Humana. Licenciatura en Ciencias Genómicas, UNAM, Campus Juriquilla. 6 hrs.

### **Divulgación**

Taller de paleoADN, Laboratorio de Bioarqueología, Facultad de Arqueología, UADY, Mérida Yucatán. 27 - 31 Enero 2020.

### **Participación institucional.**

Presidente de la Junta de Honor del Programa Cátedras CONACYT. Hasta 9 de Julio de 2020.

## **Reporte de los Líderes Académicos para la semana académica 2020 (actividades 2019-2020)**

### **Título**

“El fagoma intestinal y su interacción con la microbiota en la obesidad y el síndrome metabólico: hacia una terapia con fagos”

**Dr. Adrián Ochoa Leyva**

Departamento de Microbiología Molecular, IBT-UNAM

### **Resumen (Máximo 3000 caracteres)**

En la plática abordaremos desde nuestros primeros estudios donde hemos descifrado el fagoma intestinal asociado a la obesidad y síndrome metabólico en niños mexicanos, pasaremos por los reportes que hemos hecho de genomas de fagos altamente abundantes en el microbioma humano y finalizaremos con nuestros trabajos actuales sobre como el trasplante de fagos en un modelo murino de obesidad y síndrome metabólico puede modular la microbiota y el fagoma intestinal del ratón, así como ofrecer mejorías metabólicas hacia un estado metabólicamente saludable.

### **Integrantes del Grupo**

- Biól. Filiberto Sanchez (Técnico Académico)
- Dr. Rodrigo García (Postdoctoral)
- Valeria Paula Yescas (Secretaria)
- M.C. Maria Fernanda Cornejo, Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas
- M.C. Shirley Bikel, Estudiante de Doctorado en Ciencias Médicas
- M.C. Luigui Michel Gallardo, Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas
- M.C. Luis Enrique Vazquez, Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas
- Dr. Thapanan Jatuyosporn, Estudiante de Doctorado (estancia)
- Biol. Melany Josheline Cervantes, Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas
- Q. Edgar Axel Donjuan, Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas
- Q.F.B. Marco Antonio Jimenez, Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas
- Ing. Juan Pablo Ochoa, Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas
- Lic. Edgar Bernardo Equihua Medina, Estudiante de Maestría en Ciencias.
- Naomi Yael Brito Gómez, Tesista de Licenciatura UAEM

### **Publicaciones (2019-2020) \*\*autor corresponsal**

1. Luis E. Vazquez-Morado, Ramon E. Robles-Zepeda, **Adrian Ochoa-Levva**, Aldo A. Arvizu-Flores, Adriana Garibay-Escobar, Francisco J. Castillo-Yañez and Alonso A. Lopez-Zavala. Biochemical characterization and inhibition of thermolabile hemolysin from *Vibrio parahaemolyticus* by phenolic compounds. Accepted. PeerJ.

2. José Pablo Fuentes-Quesada, Fernanda Cornejo-Granados, José A. Mata-Sotres, Juan Pablo Ochoa-Romo, Artur N. Rombenso, Yanet Guerrero-Rentería, Juan Pablo Lazo, Camilo Pohlenz, **Adrián Ochoa-Leyva** and María Teresa Viana. *Prebiotic agavin in juvenile totoaba, Totoaba macdonaldi diets, to relieve soybean meal-induced enteritis: Growth performance, gut histology and microbiota*. Aquaculture Nutrition 2020-09-15 DOI: 10.1111/anu.13151.
3. Calderón de la Barca AM, Castillo-Fimbres RS, Mejía-León ME, Quihui-Cota L, **Ochoa-Leyva A**, Aguayo-Patrón SV. *Enteric parasitic infection disturbs bacterial structure in Mexican children with autoantibodies for type 1 diabetes and/or celiac disease*. Gut Pathog. 2020 Aug 11;12:37. doi: 10.1186/s13099-020-00376-3.
4. Zyanya Lucia Zatarain Barrón, Brenda Marquina-Castillo, Jorge Alberto Barrios-Payan, Fernanda Cornejo, Otoniel Maya-Lucas, Gamaliel López-Leal, Camilo Molina, Richard M Anthony, **Adrian Ochoa-Leyva**, Inti Alberto de la Rosa, Rosa Gloria Rebollar-Vega, Robin Mark Warren, Rogelio Hernandez Pando, Dulce Adriana Mata, Dick van Soolingen. *Evidence for the effect of vaccination on host-pathogen interactions in a murine model of pulmonary tuberculosis by Mycobacterium tuberculosis*. Frontiers in Immunology. doi: 10.3389/fimmu.2020.00930.
5. Gallardo-Becerra L, Cornejo-Granados F, García-López R, Valdez-Lara A, Bikel S, Canizales-Quinteros S, López-Contreras BE, Mendoza-Vargas A, Nielsen H, **Ochoa-Leyva A\*\***. *Metatranscriptomic analysis to define the Secrebiome, and 16S rRNA profiling of the gut microbiome in obesity and metabolic syndrome of Mexican children*. Microb Cell Fact. 2020 Mar 6;19(1):61. doi: 10.1186/s12934-020-01319-y.
6. García-López R, Cornejo-Granados F, Lopez-Zavala AA, Sánchez-López F, Cota-Huizar A, Sotelo-Mundo RR, Guerrero A, Mendoza-Vargas A, Gómez-Gil B, **Ochoa-Leyva A\*\***. *Doing More with Less: A Comparison of 16S Hypervariable Regions in Search of Defining the Shrimp Microbiota*. Microorganisms. 2020 Jan 17;8(1). pii: E134. doi: 10.3390/microorganisms8010134.
7. Jatuyosporn T, Laohawutthichai P, Supungul P, Sotelo-Mundo RR, **Ochoa-Leyva A**, Tassanakajon A, Krusong K. *Role of Clathrin Assembly Protein-2 Beta Subunit during White Spot Syndrome Virus Infection in Black Tiger Shrimp Penaeus monodon*. Sci Rep. 2019 Sep 17;9(1):13489. doi: 10.1038/s41598-019-49852-0.
8. Dautt-Castro M, López-Virgen AG, **Ochoa-Leyva A**, Contreras-Vergara CA, Sortillón-Sortillón AP, Martínez-Téllez MA, González-Aguilar GA, Casas-Flores JS, Sañudo-Barajas A, Kuhn DN, Islas-Osuna MA. *Genome-Wide Identification of Mango (Mangifera indica L.) Polygalacturonases: Expression Analysis of Family Members and Total Enzyme Activity During Fruit Ripening*. Front Plant Sci. 2019 Jul 30;10:969. doi: 10.3389/fpls.2019.00969.
9. Cornejo-Granados F, Calderón de la Barca AM, Torres N, Martínez-Romero E, Torres J, López-Vidal Y, Soberón X, Partida-Martínez LP, Pinto-Cardoso S, Alcaraz LD, Pardo-López L, Canizales-Quinteros S, Puente JL, **Ochoa-Leyva A\*\***. *Microbiome-MX 2018:*

*Microbiota and Microbiome opportunities in Mexico, a megadiverse country*. Res Microbiol. 2019 Jun - Aug;170(4-5):235-241. doi:10.1016/j.resmic.2019.03.001.

10. Ruiz-Zamora RA, Guillaumé S, Al-Hilaly YK, Al-Garawi Z, Rodríguez-Alvarez FJ, Zavala-Padilla G, Pérez-Carreón JI, Rodríguez-Ambriz SL, Herrera GA, Becerril-Luján B, **Ochoa-Leyva A**, Melendez-Zajgla J, Serpell L, Del Pozo-Yauner L. *The CDR1 and Other Regions of Immunoglobulin Light Chains are Hot Spots for Amyloid Aggregation*. Sci Rep. 2019 Feb 28;9(1):3123. doi: 10.1038/s41598-019-39781-3.

11. Astudillo-Melgar Fernando, **Ochoa-Leyva Adrián**, Utrilla José, Huerta-Beristain Gerardo. *Bacterial Diversity and Population Dynamics During the Fermentation of Palm Wine From Guerrero Mexico*. Frontiers in Microbiology. 2019. doi: 10.3389/fmicb.2019.00531.

12. F Cornejo-Granados, JM Hurtado-Ramírez, R Hernández-Pando and A **Ochoa-Leyva\*\***. *Secret-AAR: A web server to assess the antigenic density of proteins and homology search against bacterial and parasite secretome proteins*. Genomics. 2019 Dec;111(6):1514-1516. doi: 10.1016/j.ygeno.2018.10.007.

### **Alumnos Graduados**

- Luigui Michel Gallardo Becerra. “Caracterización metatranscripcional de la microbiota intestinal en población infantil mexicana con obesidad y síndrome metabólico”. Maestría en Ciencias Bioquímicas, IBT-UNAM.

- Leonardo Yame Fox Uribe. “Estudios bioquímicos y estructurales de enzimas clave en el desarrollo y metabolismo antioxidante de *Vibrio parahaemolyticus*: Glutamato racemasa y Glutarredoxina 2”. Co-dirección con Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD-Hermosillo). Doctorado en Ciencias.

### **Participación en docencia**

- Clase: Evolución de proteínas en el Curso de Introducción a las Ciencias Genómicas. Licenciatura en Ciencias Genómicas. Universidad de Sonora. Hermosillo, México.

### **Divulgación**

### **Desarrollo Tecnológico**

### **Donativos vigentes**

- **Descifrando la dinámica del genoma accesorio en el microbioma y su impacto en la salud del camarón cultivado en México**. Ciencia de Frontera 2019. CONACyT. Proyecto número **263986**. Tiempo de Ejecución 2021-2023.

- **Manipulación del microbioma del camarón como una solución para enfermedades que afectan la producción nacional.** Fondo PAPIIT-UNAM. Proyecto número IN215520. Tiempo de Ejecución 2020-2022.
- **Seguimiento multianual de la dinámica del microbioma del camarón y su entorno en un sistema de producción acuícola.** Fondo PAPIIT-UNAM. Proyecto número IA203118. Tiempo de Ejecución 2018-2019.

### **Participación institucional**

- Coordinador de Licenciatura del IBT.

### **Distinciones**

**Reconocimiento Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos (RDUNJA) 2019, otorgado por la UNAM. México 2019.**

## **Reporte de los Líderes Académicos para la semana académica 2020 (actividades 2019-2020)**

Título: De virus, vacunas y anticuerpos

### Resumen (Máximo 3000 caracteres)

El dengue y dengue severo tienen una alta incidencia en el país y las afectaciones en el sistema nervioso central provocadas por el virus Zika han afectado la salud pública. Uno de los factores que determinan la presencia de dengue severo es la amplificación de la infección mediada por anticuerpo (ADE). Este fenómeno sucede cuando hay en el paciente anticuerpos contra un serotipo diferente al que ocasiona la enfermedad o cuando las concentraciones circulantes de los anticuerpos son menores a las neutralizantes. Dada la similitud en la proteína de envoltura (E) del DENV y el virus Zika (ZIKV), se ha reportado la presencia de ADE en pacientes con anticuerpos preexistentes contra alguno de los dos virus. La ADE ha sido uno de los retos más importantes durante el desarrollo de vacunas contra dengue. En el grupo de investigación, hemos abordado este problema a través del diseño de vacunas e inmunoterapias que consideran estos efectos. Presentaré los avances que hemos obtenido sobre el diseño de una vacuna contra los virus Zika y dengue y el desarrollo y diseño de anticuerpos monoclonales. Además, presentaré algunas de las actividades del grupo relacionadas a la pandemia de COVID-19.

### **-Integrantes del consorcio**

Consortio “Ingeniería de Bioprocesos para la Producción de Proteínas Recombinantes Complejas”

\* Dejaron el consorcio en el periodo de evaluación o se titularon.

#### *Líderes Académicos*

Laura A. Palomares (LAP)

Octavio Tonatiuh Ramírez (OTR)

#### *Técnicos Académicos*

Martha Alicia Contreras (OTR)

Vanessa Hernández Rodríguez (OTR)

Ana Ruth Pastor Flores (LAP)

#### *Investigadores*

Ana Carolina Alcalá Aristiguieta (ACA) (LAP)

Norberto Cruz García (LAP)

Michelle Gutiérrez Mayret (LAP)

Karim Enrique Jaén Chávez (OTR)\*

Juan Andrés Martínez Álvarez (OTR)\*

Mabel Rodríguez González (MRG) (LAP)\*

#### *Estudiantes*

#### Doctorado

Dubhe Beatriz Bulté Ocaña (OTR)

Esmeralda Cuevas Juárez (ECJ) (LAP)  
Violeta Guadarrama Pérez (LAP)  
Enrique Paz Cortés (LAP)  
Juan Carlos Rivera Castro (LAP)  
Estephanía Rustrían Fernández (LAP)  
Francisca Villanueva Flores (FVF) (LAP)\*

#### Maestría

Jorge Campano (OTR)  
César Coria (OTR)  
Ricardo Antonio González Lizardi (LAP)  
Arturo Liñán Torres (LAP)  
Yahel Francisco López Reyes (LAP)  
Anayeli Martínez (OTR)  
Wendy Stfanny Meza Soto (LAP)  
Alonso Ulises Pérez Hernández (LAP)  
Yaice Berenice Sandoval Ramírez (OTR)  
Mariana Sotelo (ACA)  
Selene Jocelyn Uribe Romero (LAP)\*

#### Licenciatura

Daniel Barreto Cabrera (MRG)\*  
Andrés Castro Lugo (FVF)\*  
Arturo Liñan Torres (LAP)\*  
Berenice Luna (ACA)  
Diana Berenice Silva (ECJ)\*  
Zianya Tinajero Bazán (ACA)\*

#### *Técnicos por proyecto*

Juan Carlos Arizmendi Arizmendi  
Daniel Barreto Cabrera  
Ramón Carrasco Macías  
Luiz Guillermo de la Fuente  
Luís Alberto Díaz Díaz\*  
Julio César Fabián Macedo  
Edgar Armando García Ortega  
Alfonso Gómez Aguirre  
Valeria Gutiérrez Escobar  
Karin Levy Popp  
Luis Fernando Losoya  
Miguel Ángel Mendoza Vera  
Lidia Beatriz Piñones Martínez  
Alberto Porras Sanjuanico  
Alberto Yael Solis Salazar\*  
Selene Jocelyn Uribe Romero

#### Administración y Laboratorista

Larisa Campos Iñiguez  
María Xóchitl González Candelario.

### **Productividad del Grupo de LA Palomares (2017-2018)**

## **-Publicaciones**

### *Revistas internacionales arbitradas*

1. Villanueva-Flores F, Miranda-Hernández M, Flores-Flores JO, Porrás-Sanjuanico A, Hu H, Pérez-Martínez L, Ramírez OT, Palomares LA (2019) Poly(vinyl alcohol co-vinyl acetate) as a novel scaffold for mammalian cell culture and controlled drug release. *Journal of Materials Science*. 54 (10) 7867-7882.
2. Garcia-Garcia WI, Vidal-Limón A, Arrocha-Arcos AA, Palomares LA, Ramírez OT, Miranda-Hernández M (2019) Rotavirus VP6 protein as a bio-electrochemical scaffold: Molecular dynamics and experimental electrochemistry. *Bioelectrochemistry*. 127: 180-186.
3. Pastor AR, González-Domínguez G, Ramírez OT, Palomares LA (2019) Defining the multiplicity and time of infection for the production of Zaire Ebola virus-like particles in the insect cell-baculovirus expression system. *Vaccine*. 37: 6962-6969.
4. Villanueva-Flores F, Castro-Lugo A, Ramírez OT, Palomares LA (2020) Understanding cellular interactions with nanomaterials: Towards a rational design of medical nanodevices. *Nanotechnology*. 31: 132002.
5. Martínez JA, Bulté D, Contreras MA, Palomares LA, Ramírez OT (2020) Dynamic modeling of CHO cell metabolism using the hybrid cybernetic approach with a novel elementary mode analysis strategy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 8: 279. Doi: 10.3389/fbioe.2020.00279.
6. Bulté DB, Palomares LA, Gómez-Parra C, Martínez JA, Contreras MA, Noriega LG, Ramírez OT (2020) Overexpression of the mitochondrial pyruvate carrier reduces lactate production and increases recombinant protein productivity in CHO cells. *Biotechnology and Bioengineering* 117: 2633-2647.
7. Alcalá AC, Maravillas JL, Meza D, Ramírez OT, Ludert J, Palomares LA. The dengue virus non-structural protein 1 (NS1) uses the scavenger receptor B1 as cell receptor in hepatic and mosquito cells. Sometido. En BioRxiv: BIORXIV-2019-871988v2
8. Villanueva-Flores F, Palomares LA. Low-cost poly(vinyl formal) membranes for heavy metal removal from water of a polluted river. Sometido.
9. Rodríguez M, Castro-Acosta RM, Ruiz-Morales ER, Villanueva-Flores F, Ramírez OT, Palomares LA. A novel method for the *in vitro* assembly of virus-like particles and multimeric proteins. Sometido.

### *Capítulos en libros*

1. Palomares LA, Ramírez OT (2019) Hydrodynamic stress and heterogeneities in animal cell culture. En: *Comprehensive Biotechnology*; Webb C (ed.) 3a edición. Elsevier. Vol. 2 Pp 108-118.
2. Gutiérrez M, Pérez Pérez JE, Dazón Torrez A, Navarrete Castillo A, Montero H, "Participación de la membrana celular en la entrada de virus" en el libro de *Membranas Biológicas y la Salud*. Editado por la Universidad Veracruzana, publicación en proceso.

### *Patentes*

1. Palomares LA, Bulté DB, Gómez Parra MC, Ramírez OT. Nuevo método para el aumento de productividad celular y de proteína recombinante de cultivos de células animales en cultivo. Solicitud MX/a/2019/004140. Folio MX/E/2019/023113. Depositada 10abr2019.

## **-Alumnos graduados**

### *Doctorado*

1. Dra. Francisca Villanueva Flores. Desarrollo del  $\mu$ chipVP6Au: Hacia el restablecimiento de la función celular en el tratamiento de las enfermedades neurológicas. Doctorado en Ciencias

Bioquímicas. Instituto de Biotecnología-UNAM. Tutora: LA Palomares. Obtención de grado 2 de septiembre 2019. Mención honorífica.

### **Maestría**

1. M.C. Selene Jocelyn Uribe Romero. Efecto del patrón de N-glicosilación de partículas pseudovirales de Zika en la respuesta humoral. Instituto de Biotecnología-UNAM. Tutora: LA Palomares. Obtención de grado: 20 de marzo del 2020.

### **Licenciatura**

1. Biol. Arturo Liñan Torres. Determinación de la eficacia de nanotubos de VP6 de Rotavirus como adyuvante de la respuesta inmune humoral para una vacuna contra el virus Zika compuesta por la proteína de la envoltura viral. Biólogo genetista biotecnólogo. Universidad Mayor de San Marcos, Perú. Tutora: LA Palomares. Fecha de titulación: 25 de febrero de 2020. Titulado con máximos honores.
2. Ing. Zianya Tinajero Bazán. Función de las glicosilaciones de la proteína NS1 del virus de dengue, en el proceso de entrada a células Huh7 y C6/36. Ingeniera en Biotecnología. Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Tutora: AC Alcalá. Fecha de titulación: Junio, 2019.

## **-Participación en docencia**

### **Academia**

1. LAP: Vaccine processing. Rotavirus vaccines. Graduate course for McGill University. Canada. Mayo 2020.
2. ACA: Docente. Virología. Posgrado en Ciencias Bioquímicas UNAM. 2019 y 2020.
3. LAP: Bioquímica. Metabolismo central de carbono. Posgrado en Ciencias Bioquímicas UNAM. 2019 y 2020.
4. LAP: Del gen la producto. Crecimiento microbiano. Posgrado en Ciencias Bioquímicas UNAM. 2019 y 2020.
5. LAP: Herramientas de biología molecular en biotecnología. Expresión de genes heterólogos en células de insecto y Expresión de genes heterólogos en CHO. Doctorado en Ciencias Biomédicas. 2019 y 2020.
6. LAP: Ingeniería bioquímica para la producción de proteínas recombinantes. Modelo de expresión en células de insecto. Doctorado en Ciencias Biomédicas. 2020.
7. LAP: Aplicaciones de la Genómica. Proteínas recombinantes terapéuticas y profilácticas. Licenciatura en Ciencias Genómicas. 2019.

### **Industria**

1. LAP, OTR: Anticuerpos monoclonales. Curso para GSK. 2019.

## **-Divulgación**

1. Distintas entrevistas en radio, televisión, medios escritos por varios miembros del grupo.
2. Palomares LA, Cuevas-Juárez E, Lopez-Macias C (2019) Influenza, retos y la importancia de vacunar. *Biotecnología en Movimiento*. 19, 23-27.
3. Alcalá AC, Paz-Cortes E, Guadarrama-Pérez V, Gutierrez M, Pastor AR (2019 y 2020) Charla/Taller: Virus y vacunas. Cazando bichos. Armado de tu propio virus. Se atendieron a alumnos de primaria y secundaria, maestros, padres acompañantes. Secretaría de Vinculación. Instituto de Biotecnología.
4. Palomares LA (2020) ¿Vale la pena investigar y desarrollar vacunas en México? Conferencia. El Colegio Nacional. 08may2020. <https://youtu.be/SBlaczqL16o>.

5. Alcalá AC, Cuevas-Juárez E (2020) Vacunas contra el dengue y Zika ¿qué hay y hacia dónde van? *Biotechnología en Movimiento* 20, 16-19.
6. Palomares LA, Lee WH, Ramírez OT (2020) Hacia la soberanía en salud: aportaciones de la investigación científica de la UNAM y de su Instituto de Biología en la lucha contra covid-19. *Pluralidad y Consenso*. 10 (44) 14-25.

### **-Desarrollo tecnológico**

- 2014 a la fecha. 2 convenios de colaboración para desarrollo tecnológico con Laboratorios Liomont para el desarrollo de tecnologías para la producción de un anticuerpo monoclonal y de una vacuna.
- 2016 a la fecha. Desarrollo de líneas celulares productoras de anticuerpos monoclonales recombinantes. OzBio. USA.
- 2018 a la fecha. Desarrollo de tecnologías para la producción y caracterización de una proteína recombinante con uso terapéutico. Instituto Biosen y laboratorios Senosiain.
2019. Proyecto en vinculación con los laboratorios Liomont y LANGEBIO, CIVESTAV. Exploración de la producción de un péptido no-ribosomal inhibidor de cistein-proteasas para prevenir la proteólisis de proteínas recombinantes usando como plataforma de expresión *E. coli* y células CHO.

### **-Donativos vigentes**

1. LAP (responsable). Desarrollo de una vacuna contra virus Zika y Dengue sin efecto amplificador de la infección PAPIIT DGAPA UNAM IT200418. 2018-2020.
2. LAP (responsable). Mantenimiento y fortalecimiento de equipo para investigación en el desarrollo de vacunas virales. CONACyT. 300705.
3. LAP (responsable). Nuevos sistemas diagnósticos para la detección eficaz y oportuna de SARS-CoV-2 y COVID-19. Convocatoria extraordinaria COVID. PAPIIT DGAPA UNAM IV200820. 220-2021.
4. ECJ (responsable). Anti-COVID peptides: blocking SARS-CoV-2 infection with engineered peptides. Convocatoria Extraordinaria de Colaboración Binacional frente al COVID-19. Septiembre 2020 a marzo de 2021.
5. LAP (responsable). Plataforma para el desarrollo de vacunas recombinantes basada en VLP: Aplicación a la prevención de COVID-19. Fondo México. AMEXCID SRE. Diciembre 2020-junio 2021.
6. LAP (responsable técnico). Remodelación y equipamiento de dos laboratorios con nivel de bioseguridad 3 operados con buenas prácticas de laboratorio para la respuesta oportuna hacia enfermedades emergentes. IBT-IIB-FMVZ. SECTEI, Ciudad de México. Diciembre 2020- marzo 2021.

### **-Participación institucional**

2019. LA Palomares. Miembro del Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos del Comité de Moléculas Nuevas. COFEPRIS. Secretaría de Salud. Escritura de guías para la evaluación de productos biotecnológicos biocomparables, evaluación de un amplio número de moléculas.
- 2019-2021. LA Palomares. Integrante de la Comisión Transversal de Inter/Multi/Trans-Disciplinaria para Ingreso o Permanencia en el Sistema Nacional de Investigadores.
2020. LA Palomares. Comisión Universitaria para la Atención de la Emergencia del Coronavirus. [https://covid19comisionunam.unamglobal.com/?page\\_id=294](https://covid19comisionunam.unamglobal.com/?page_id=294)

### **-Distinciones**

ACA: Beca Postdoctoral de la Dirección General de Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México (DGAPA-UNAM). Desde septiembre 2018 a agosto 2019.

ACA: Acreditación como miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel 1. Desde enero 2021 hasta diciembre 2023.

ECJ: Selección y financiamiento del proyecto: "Anti-COVID peptides: blocking SARS-CoV-2 infection with engineered peptides" en la Convocatoria Extraordinaria de Colaboración Binacional frente al COVID-19, UNAM-Universidad de California. Organizada por UNAM / ALIANZA UCMX. Participantes: Esmeralda Cuevas Juárez (responsable), Enrique Paz Cortés, Joaquín Ramírez Ramírez, Laura A. Palomares, William Michael Gelbart (UCLA), Charles M. Knobler Festschrift (UCLA), Ana Luisa Duran Meza (UCLA).

## Reporte de actividades 2019-2020 Omar H. Pantoja Ayala

### Titulo

Importancia de los receptores de proteínas cargo Cornichon/Erv14 en la ruta secretoria de organismos eucariontes.

### Resumen (Máximo 3000 caracteres)

Se estima que, en células eucariotas, entre 20-30% del proteoma emplea el sistema de transporte anterógrado o COPII para alcanzar, ya sea, el medio extracelular, o alguna de las membranas de los organelos de la célula. Se considera que la estructura básica del sistema COPII la componen las proteínas Sar1, Sec12, 13, 23, 24, 31; además, se ha descrito otro grupo de proteínas denominadas receptoras o adaptadoras que participan en la selección de proteínas cargo, ya sean solubles o de membrana. El interés del grupo se centra en la familia de proteínas cornichon, y su homólogo en la levadura, Erv14. Para el estudio de esta familia de proteínas estamos empleando varios organismos modelo como son el musgo *Physcomitrella patens*, la planta *Arabidopsis thaliana* y la levadura *Saccharomyces cerevisiae*.

El estudio de las proteínas de la familia cornichon/Erv14 se realiza a diferentes niveles. Aprovechando la facilidad de manipulación que la levadura ofrece, el análisis de Erv14 se ha enfocado en identificar si la C-terminal de esta proteína juega algún papel importante, ya que anteriormente habíamos identificado la presencia de un posible sitio de fosforilación en la S134.

Análisis tipo Western-blot utilizando anticuerpos anti-Serina fosforilada, en combinación con el sistema Phos-tag, demostraron que el nivel de fosforilación de Erv14 es menor en las mutantes S134A y S134D. A nivel celular, las mutantes S134A y S134D permanecen en el retículo endoplásmico (RE) y no afectan la interacción del receptor con las proteínas cargo. La importancia de la fosforilación de S134 se puso de manifiesto al analizar la localización de las proteínas cargo en la mutante S134D, observando que éstas permanecieron en cúmulos intracelulares y no en la membrana plasmática. Estos resultados se pueden explicar al analizar la gemación de vesículas COPII *in vitro*. Empleando este sistema, se observó que la mutante S134D impide la gemación de las vesículas COPII, en comparación con la mutante S134A o Erv14. Mediante el empleo de las mutantes termosensibles de los genes *SEC23*, *SEC16* y *SEC13*, y la co-expresión de la mutante S134D, se observó una inhibición del crecimiento a temperaturas no permisibles, confirmando la importancia del estado de fosforilación de S134. A nivel ultraestructural, fue posible identificar alteraciones en la organización del RE, así como la formación de gotas lipídicas, una condición que se ha asociado a defectos en la ruta secretoria temprana. En conjunto, los resultados obtenidos indican que la fosforilación de Erv14 en la S134 juega un papel importante en la función de este receptor, la estructuración del sistema COPII, y como consecuencia, en el control del tráfico de proteínas de la membrana plasmática.

Por otro lado, también se esta analizando el posible papel del Erv14 en la respuesta de autofagia, ya que se ha identificado la interacción entre Erv14 y TOR2, y la asociación entre

Erv14 y PI3P, el fosfoinosítido más abundante en el autofagosoma, así como la formación de este organelo en la mutante *erv14Δ*. Co-transformación de la cepa mutante EBY.VW400*erv14Δ*, la cual esta desprovista de todos los transportadores de hexosas, con *ERV14* y *HEXT3-EGFP*, demostró que el transportador de hexosas Hxt3 depende de Erv14 para localizarse correctamente en la membrana plasmática.

En el musgo *P. patens*, se corroboró la localización subcelular de *PpCNIH2* mediante la generación del “knock-in” con la proteína mRuby por medio del sistema CRISPR-Cas en conjunto con recombinación homóloga. Esto permitió confirmar que *PpCNIH2-3XmRuby* se localiza en puntos/vesículas distribuidas por toda la célula, posiblemente en el aparato de Golgi (AG), en el RE y en las uniones intercelulares del protonema. Anteriormente habíamos observado que la mutante *Ppcnih2* mostraba varios fenotipos que se han asociado con modificaciones en el transporte de auxinas, por lo que se decidió analizar la posible interacción de *PpCNIH2* con los transportadores tipo PIN de estas hormonas. La interacción entre *PpCNIH2* y *PpPINA* se confirmó empleando los sistemas mBSUS y BiFC. Mediante la mutación del gen *PpCNIH2* en la línea reportera *PpPINApro::PpPINA-GFP*, se observó que el transportador *PpPINA-GFP* no se localizó en la membrana plasmática. Estos resultados indican que las modificaciones causadas por la mutación de *PpCNIH2* en el protonema puede ser debidas a una alteración en el transporte de auxinas hacia el exterior como resultado de una deslocalización de *PpPINA-GFP*.

#### Integrantes del Grupo

Dra. Rosario Vera	Investigador
Dr. Paul Rosas	Investigador
Dr. Jorge Luis Ruiz	Postdoctoral
M.C. María Fernanda Gomez	Estudiante Doctorado
M.C. Carolina Yáñez	Estudiante Doctorado
M.C. Daniel Lagunas	Estudiante Doctorado
Guadalupe Arce	Estudiante Licenciatura
Víctor Barajas	Estudiante Licenciatura
Eréndira Soledad Huerta	Estudiante Licenciatura
Linda Cecilia Martínez	Estudiante Licenciatura
Bryan Arturo Mendieta	Estudiante Licenciatura
Ing. Ana Lilia Pérez	Estudiante Licenciatura
Pedro Iván Rogel	Estudiante Licenciatura
Nayeli Imelda Roldan	Estudiante Licenciatura
Mildred Ivette Lango	Estudiante Licenciatura
Juan Manuel Zurita	Estudiante Licenciatura
Ma. Guadalupe Muñoz	Técnico Laboratorista
Alejandro Garduño	Técnico

#### Publicaciones

- Omar Pantoja. 2021. Recent Advances in the Physiology of Ion Channels in Plants. *Annu. Rev. Plant Biol.* 72:X–X. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-081519-035925> (En prensa).
- Zimmermannova, O. Felcmanova, K. Rosas-Santiago, P. Papouskova, K. Pantoja, O. Sychrova, H. 2019. Erv14 cargo receptor participates in regulation of plasma membrane potential, intracellular pH and potassium homeostasis via its interaction with K<sup>(+)</sup>-specific transporters Trk1 and Tok1 *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 1866, 1376-1388.

#### Participación en docencia

Dr. Omar Pantoja Ayala

2019-2020 Curso curricular Biología Vegetal, programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Seis horas al semestre.

2019-2020 Curso curricular de Biología Celular de Maestría y Doctorado, Postgrado en Ciencias Bioquímicas. Seis horas al semestre.

2019-2020 Tópico Tráfico vesicular: reinterpretando su función mediante distintas técnicas novedosas y no tan novedosas en células eucariotas. Cuarenta y ocho horas al semestre.

Dr. Paul Rosas Santiago

2020 Curso curricular Biología Molecular, programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Nueve horas al semestre.

2020 Curso curricular de Biología Celular, programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Tres horas al semestre.

2019-2020 Tópico Tráfico vesicular: reinterpretando su función mediante distintas técnicas novedosas y no tan novedosas en células eucariotas. Once horas al semestre.

2020 Curso Introducción al Análisis de Imágenes en Sistemas Biológicos, programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Tres horas al semestre.

#### Divulgación:

Rosas-Santiago Paul. Platica 2 Escuela de Verano en Investigación que se llevó a cabo del 16 al 29 de junio del 2019 en el Instituto de Biotecnología de la UNAM campus Morelos.

Rosas-Santiago Paul. Platica. Cell-Ex una compañía de mensajería dentro de la célula que trabaja para tu bienestar, impartida a alumnos de la Preparatoria Federal por Cooperación “Andrés Quintana Roo”. Este platica fue parte de una visita guiada al Instituto de Biotecnología-UNAM. 6 de marzo de 2019.

Rosas-Santiago Paul y Pantoja Ayala Omar. (2019) Entendiendo el sistema de paquetería de la célula. *Biotecnología en Movimiento. Revista de Divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM.* Número 16. Enero-Febrero-Marzo de 2019.

Vera-Estrella Rosario, García Mariano Ruth, Gómez Méndez María Fernanda, Rosas-Santiago Paul y Pantoja Ayala Omar. (2019) Uso de tabaco para fitorremediar suelos contaminados con metales pesados. *Biotecnología en Movimiento. Revista de Divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM.* Número 17. Abril-Mayo Junio de 2019.

Rosas-Santiago Paul y Noyola Méndez Luz. (2020) Entre los laberintos de Eugenia. Elementos. Revista de Divulgación incluida en el Índice de Revistas Mexicanas de Divulgación Científica y Tecnológica del CONACyT. Número 119. Vol. 27. Julio-septiembre de 2020.

#### Donativos vigentes

CONACYT Ciencia de Frontera 2019. Donativo 2041. El tráfico de proteínas de membrana durante el desarrollo de organismos eucariontes inferiores. El papel del receptor de proteínas cargo Cornichon/Erv14. Responsable Dr. Omar Pantoja Ayala

UNAM-DGAPA Clave IN205220. La fosforilación de S108 en Erv14 es necesaria para la selección de sus cargos. Responsable Dr. Omar Pantoja Ayala

CONACYT Ciencia Básica 2018. Donativo A1-S-8007 Participación de los procesos de compartimentalización celular en la tolerancia a la salinidad de *Mesembryanthemum crystallinum*. Responsable Dr. Paul Rosas Santiago

UNAM-DGAPA Clave IA200619. La asociación de CNIH con los COPT contribuye a la homeostasis del cobre en el musgo *Physcomitrella patens*. Responsable Dr. Paul Rosas Santiago

#### Participación institucional

Consejero Suplente ante el Consejo Universitario. Dr. Omar Pantoja Ayala

Coordinador de los seminarios del DBMP. Dr. Paul Rosas Santiago

## SEMANA ACADÉMICA 2020

**Leonor Pérez Martínez**

Consortio de Neuroinmunobiología

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos, Instituto de Biotecnología. UNAM

Título: **Inflamación y disfunción neuronal 2.0**

### **Resumen**

En nuestro grupo de investigación se combinan las áreas de neurociencias e inmunología para determinar cómo la inflamación compromete el funcionamiento del sistema nervioso en regiones específicas del cerebro, resultando así, en alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso en el embrión y en la generación de diferentes patologías como la enfermedad de Alzheimer y diabetes tipo II, en el adulto.

El hipotálamo es el centro de control de la homeostasis del organismo al poseer la capacidad de interpretar e integrar diferentes señales tanto internas como del medio ambiente (externas) y responder a estas a través del sistema neuroendócrino. Estudios recientes han asociado defectos en el desarrollo del hipotálamo con niveles alterados en la producción de ciertos neuropéptidos hipotalámicos. Por lo que definir los mecanismos moleculares que regulan la neurogénesis y gliogénesis en el hipotálamo en desarrollo podría contribuir a identificar genes involucrados en patologías como la obesidad, desórdenes en el estado de ánimo y autismo. En este seminario presentaré nuestros hallazgos sobre la participación del factor de transcripción KLF10 en el programa de desarrollo del hipotálamo.

Adicionalmente al control endócrino, estudios recientes sugieren una estrecha relación funcional hipotálamo-sistema inmune en el control de la homeostasis del organismo ante distintos insultos. Datos previos sugieren que un estado de inflamación crónico resultante de la obesidad conduce a una disfunción en las vías que regulan la ingesta y el gasto energético en el hipotálamo, lo que eventualmente conlleva al desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo II. Por lo tanto, resulta de suma importancia identificar las señales que permitan restablecer la capacidad del hipotálamo para regular el balance energético. En nuestro laboratorio usando un modelo murino de diabetes tipo II, hemos demostrado que un paradigma de ambiente enriquecido (AE) restablece el balance energético en animales obesos. En particular, presentaré evidencias que indican que este efecto del AE es través de reducir la inflamación en el tejido adiposo y en el hipotálamo de animales obesos que ya presentaban alteraciones metabólicas. Así mismo, hemos observado que el AE previene la disbiosis intestinal resultante de una dieta alta en grasas. En este sentido, mostraré la caracterización de consorcios bacterianos en animales obesos expuestos a un AE y su asociación con el restablecimiento del metabolismo.

Finamente, presentaré los avances referente al efecto negativo de la inflamación sobre el deterioro cognitivo (memoria y aprendizaje) asociado al envejecimiento y sobre el desarrollo del sistema nervioso central. Así también, las estrategias que estamos usando para contrarrestar la inflamación.

## **Integrantes del Grupo 2019-2020**

### **Investigador Adscrito**

Dra. Karla F. Mesa Soza

### **Investigador Posdoctoral**

Dra. Nohemí Adriana Camacho Concha

### **Estudiantes de doctorado**

- M.C. Angélica Garduño
- M.C. Ma. del Sol Díaz de León
- Lic. Elisa Medrano
- M.C. Rubiceli Manzo Durán
- Biól. Bolívar Jesús Arcos Encarnación
- M.C. Roberto Carlos Licea Cejudo
- M.C. Cristina Elizabeth Ramírez Serrano

### **Estudiantes de maestría**

- Biól. Uriel Pineda Solís
- Biól. María Elizabeth Santana Román
- Lic. Humberto Martínez Álvarez
- Lic. Rubén Asgard Castorena Anaya
- Lic. Eladio Cortes Flores

### **Estudiantes de licenciatura**

- Kenya Paola Romero Burgos
- Eladio Cortes Flores

### **Estudiantes estancia temporal**

- Mariana Rivero Romano. Licenciatura en Ciencias Genómicas. Enero 2020-a la fecha
- Job Humberto Rocha Hernández. Licenciatura en Ciencias Genómicas. Agosto 2019-Septiembre 2020
- Kevin Emmanuel Meza Landeros. Licenciatura en Ciencias Genómicas. Enero-Marzo 2020
- Anel de Liobaní López González. Licenciatura en Ciencias Genómicas. Enero-Marzo 2020

### **Asistente Ejecutivo**

Leonel Linares Labastida

### **Auxiliar de Laboratorio**

María del Carmen Gante Villa

## **Publicaciones 2019-2020**

- 1.- Roberto C. Licea-Cejudo, Laura K. Arenas-Salgado, Jonathan Salazar-León, Mónica V. Martínez-Martínez, Alfonso Carreón-Rodríguez, Gustavo Pedraza-Alva, Leonor Pérez-Martínez<sup>\*</sup>. (2020). A dysfunctional family environment and a high body fat percentage negatively affect telomere length in Mexican boys aged 8-10 years. *Acta Pædiatrica* doi:10.1111/apa.15234.
- 2.- Nilda C. Sánchez, Elisa Medrano-Jiménez, Diana Aguilar, Leonor Pérez-Martínez, Gustavo Pedraza-Alva<sup>1\*</sup> (2020). TNF-induced miR-146a upregulation promotes human lung adenocarcinoma metastasis by targeting Merlin. *DNA and Cell Biology*, 39, 1-14.
- 3.- Salazar-León, J., Valdez-Hernández, A.L., García-Jiménez, S., Román- Domínguez, L., Huanosta-Murillo, E., Bonifaz, L.C., Pérez-Martínez, L. and Pedraza-Alva, G.\* (2019). *Nlrp1b1* negatively modulates obesity-induced inflammation by promoting IL-18 production. *Scientific Reports*, 9, 13815.
- 4.- Ramírez Serrano, C.E., Jiménez-Ferrer, E., Herrera-Ruiz, M., Zamilpa' A., Vargas-Villa, G., Tortoriello, J., Pedraza-Alva, G., and Pérez-Martínez, L.\* (2019). A *Malva parviflora*'s fraction

prevents the deleterious effects resulting from neuroinflammation. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 118, 109349.

5.- Medrano-Jiménez, E., Jiménez-Ferrer Carrillo, I., Pedraza-Escalona, M., Álvarez-Arellano, L., Cortés-Mendoza, J., Herrera-Ruiz, M., Jiménez-Ferrer, E., Zamilpa, A., Tortoriello, J., Pedraza-Alva, G., and Pérez-Martínez, L. \* (2019). Malva parviflora extract ameliorates the deleterious effects of high fat diet on the cognitive deficit in a mouse model of Alzheimer's disease by restoring microglial function via a PPAR $\gamma$  dependent mechanism. *Journal of Neuroinflammation*, 16, 143.

6.- Villaseñor, T., Madrid-Paulino, E., Maldonado-Bravo, R., Pérez-Martínez, L., and Pedraza-Alva, G.\* (2019). Mycobacterium bovis BCG promotes IL-10 expression by establishing a SYK/PKC $\alpha/\beta$  positive autoregulatory loop that sustains STAT3 activation. *Pathogens and Disease*. 77, ftz032.

7.- Pedraza-Alva, G., Ramírez-Serrano, C.E., Pedraza, F., Flores-Vallejo, R.C., Villarreal, M.L., Pérez-Martínez, L.\* (2019) From traditional remedies to cutting-edge medicine: using ancient Mesoamerican knowledge to address complex disorders relevant to psychoneuroimmunology. *Brain, Behavior, and Immunity* 79, 3-5.

8.- Francisca Villanueva-Flores, Margarita Miranda-Hernández, José O. Flores-Flores, Alberto Porras-Sanjuanico, Hailin Hu, Leonor Pérez-Martínez, Octavio T. Ramírez, and Laura A. Palomares\*. (2019). Poly(vinyl alcohol co-vinyl acetate) as a novel scaffold for mammalian cell culture and controlled drug release. *Journal of Materials Science*, 54, 7867-7882.

9.- Santos Ramírez-Carreto, Erick I. Pérez-García, Sandra I. Salazar-García, Johanna Bernaldez Sarabia, Alexei Licea-Navarro, Enrique Rudiño-Piñera, Leonor Pérez-Martínez, Gustavo Pedraza-Alva, Claudia Rodríguez-Almazán. (2019). Identification of a pore forming protein from the sea anemone *Anthopleura dowii* Verril (1869) venom by mass spectrometry. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 25, e1444118.

10. Elisa Medrano-Jiménez<sup>1</sup>, Karla F. Meza-Sosa, José A. Urbán-Aragón<sup>1</sup>, Ismael Secundino<sup>2</sup>, Gustavo Pedraza-Alva<sup>1</sup> and Leonor Pérez-Martínez<sup>1\*</sup>. Flavonoids and microRNAs as regulators of beneficial microglia in sickness and health. En preparación.

11. Norma A. Garduño-Tamayo, Fernando Pedraza, Gustavo Pedraza-Alva and Leonor Pérez-Martínez\*. Epigenetic regulation during central nervous system differentiation in *Mus musculus*. En preparación.

12. Sol Díaz de León-Guerrero<sup>1</sup>, Jonathan Salazar-León<sup>1</sup>, Karla F. Meza-Sosa<sup>1</sup>, David Valle-García<sup>1</sup>, Diana Aguilar-León<sup>2</sup>, Gustavo Pedraza-Alva<sup>1</sup> and Leonor Pérez-Martínez<sup>1\*</sup>. An enriched environment reestablishes metabolic homeostasis by reducing obesity-induced inflammation. En preparación.

13. Tomás Villaseñor, Leonor Pérez-Martínez and Gustavo Pedraza\*. Exposure to an enriched environment attenuates mouse experimental colitis. En preparación.

## **Alumnos Graduados 2019-2020**

### **Licenciatura**

1. **Eladio Cortés Flores**. “KChIP3 promueve el deterioro cognitivo resultante de un proceso inflamatorio periférico inducido por LPS”. *Biología*, Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Obtención de grado Mayo 3, 2019

### **Maestría**

1. **Uriel Pineda Solís**. “Efecto de la inflamación materna en el desarrollo y función del sistema nervioso central”. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM. Obtención de grado: Enero 23, 2020

### **Participación en docencia 2019-2020**

1. Coordinadora del Curso básico de Biología Celular en la Licenciatura en Ciencias Genómicas con sede en el Centro de Ciencias Genómicas-UNAM. 2015-1 a la fecha.
2. Coordinadora del Curso básico de Biología Celular. Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología-UNAM. 2020-2 a la fecha.
3. Responsable del Tópico selecto “En la salud y en la Enfermedad: Bases moleculares de la comunicación entre el sistema inmune y el sistema nervioso central”. Posgrado de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas y Posgrado de doctorado en Ciencias Biomédicas. Instituto de Biotecnología-UNAM. 2020-2
4. Profesor en el Curso básico de Biología Celular, Licenciatura en Ciencias Genómicas con sede en el Centro de Ciencias Genómicas-UNAM. 2019-2, 2020-1, 2020-2, 2021-1
5. Profesor en el Curso básico de Biología Celular, Tema: Señalización. Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología-UNAM. 2020-1 y 2020-2.
6. Curso-Taller La biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones. Tema: “Mecanismos moleculares que controlan la diferenciación neuronal”. Facultad de Ciencias-UNAM. 2019-2, 2020-1, 2020-2, 2021-1.
7. Profesor en el curso propedéutico (Biología Celular) para el ingreso a la Licenciatura en Ciencias Genómicas con sede en el Centro de Ciencias Genómicas-UNAM. Junio 12, 2019.
8. Profesor en el curso “Aplicaciones de la Genómica” en la Licenciatura en Ciencias Genómicas con sede en el Centro de Ciencias Genómicas-UNAM. 2020-2 (Mayo 20, 2020).
9. Profesor en el Tópico selecto “Biología y función de los ARNs no codificantes en eucariontes Fronteras de la biología del ARN en eucariontes: función de los ARNs no codificantes y regulación epitranscriptómica”. Posgrado de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas y Posgrado de doctorado en Ciencias Biomédicas. Instituto de Biotecnología-UNAM. 2021-1 (Noviembre 3, 2020).

### **Divulgación**

1. Leonor Pérez Martínez. Webinar: “Líneas de Investigación entre los Institutos de Biotecnología UANL-UNAM”. Octubre 15, 2020.
2. Leonor Pérez Martínez. Infografía “Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia” Marzo 3, 2020.
3. Artículo: Del ADN a la neurona: un vistazo a la expresión génica del cerebro (febrero 18, 2019). <https://invdes.com.mx/los-investigadores/del-adn-la-neurona-vistazo-la-expresion-genica-del-cerebro/>

### **Desarrollo tecnológico**

Se registró la patente “Extracto hidroalcohólico de *Malva parviflora* y su uso para prevenir y/o tratar síntomas asociados a trastornos neurológicos crónicos-degenerativos” con número de registro MX/a/2016/002089.

### **Donativos**

1. La respuesta antiviral es responsable de la microcefalia inducida por el virus del ZIKA: la función de los factores reguladores del interferón en la inhibición de la diferenciación neuronal. CONACYT 2016-01-2282. Fronteras de la Ciencia.
2. La neuroinflamación y la enfermedad de Alzheimer: el papel de KChIP3. PAPIIT I IN213119.
3. Nod2 regula la activación del inflammasoma Nlrp1b1 y promueve el gastos energético en animales obesos. PAPIIT 211719 (Responsable Dr. Gustavo Pedraza).

4. Caracterización de las vías de transducción activadas por M. tuberculosis que atenúan la respuesta inmune y favorecen la infección: La función del factor transcripcional KLF10. CONACYT 40792 (Responsable Dr. Gustavo Pedraza).
5. Desarrollo de biosensores fluorescentes codificados genéticamente para estudiar la regulación ambiental de la biología celular. CONACYT 252952 (Modalidad Grupo). (Responsable César Luis Cuevas Velázquez, Facultad de Química-UNAM).

### **Participación Institucional**

1. Miembro del Consejo Interno del Instituto de Biotecnología-UNAM. 2013 a la fecha.
2. Jefatura del Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos. Instituto de Biotecnología-UNAM. 2013 a la fecha.
3. Miembro del comité técnico del bioterio y de la unidad de transgénesis, Instituto de Biotecnología-UNAM. 2011-presente.

### **Distinciones**

1. Miembro del Comité Académico de la Licenciatura en Ciencias Genómicas en el Centro de Ciencias Genómicas-UNAM. 2016 a la fecha.
2. Miembro del comité de selección de becarios mexicanos de la Comisión México-Estados Unidos para el Intercambio Educativo y Cultural (COMEXUS). 2016-presente.
3. Revisor en las revistas: Molecular and Cellular Endocrinology, PLOS One, International Journal of Developmental Neuroscience, Journal of Neurochemistry, Brain Research, Scientific Reports, Journal of Neuroscience, Journal of Cell Science.
4. Miembro de la Sociedad de Neurociencias (USA).
5. Invitación para organizar el IV congreso de Neurobiología 2021, México

**Grupo José Luis Puente García**  
**Departamento de Microbiología Molecular**

***Regulación y función de factores de virulencia en bacterias enteropatógenas.***

En el laboratorio estamos interesados en el estudio de patógenos bacterianos entéricos causantes de enfermedades gastrointestinales y sistémicas. *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC) es uno de los principales agentes causales de diarrea en niños menores de 6 meses, mientras que *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) puede causar colitis hemorrágica que con frecuencia deriva en el síndrome urémico hemolítico, el cual puede ser fatal. Estas bacterias inducen una lesión denominada de adherencia y destrucción (*Attaching and Effacing Lesions*, A/E), caracterizada por la unión íntima de las bacterias a las membranas de los enterocitos. En las bacterias A/E la expresión de los principales factores de virulencia codificados por la isla de patogenicidad LEE es regulada por una compleja cascada que involucra diversos reguladores transcripcionales positivos y negativos, tanto específicos de estos patógenos como globales. *Citrobacter rodentium* es un patógeno A/E de ratones de laboratorio que usamos como modelo para entender diferentes aspectos de la virulencia de esta familia de patógenos. Hemos explorado la virulencia de estos organismos con un particular enfoque en el estudio de los mecanismos que regulan la expresión de genes contenidos en islas de patogenicidad, en la descripción de las redes reguladoras que se integraron para regular genes que fueron adquiridos por transferencia genética horizontal (HGT) y en la caracterización de regulones controlados por reguladores adquiridos por HGT que integran genes de virulencia localizados en regiones del genoma distintas. Estamos también explorando si los paradigmas establecidos para estos mecanismos en cepas prototipo son confirmados estudiando los mismos procesos en aislados clínicos, o si podemos establecer mecanismos alternos. Así mismo, estamos determinando la relevancia que tiene para un patógeno intestinal contar con un amplio repertorio de operones fimbriales y estudiando la diversidad de mecanismos que controlan su expresión en los patógenos A/E. Es también de interés evaluar el efecto de cambios en los niveles de segundos mensajeros (di-GMP cíclico, diadenosina tetrafosfato y AMP cíclico) en la formación de biopelícula y en la expresión de genes de virulencia.

*Salmonella enterica* es el agente causal de la salmonelosis o de infecciones sistémicas como la fiebre tifoidea. Mucho del conocimiento actual que se tiene sobre los mecanismos de virulencia que permiten al serovar Typhimurium causar enfermedad está basado en el estudio de cepas prototipo o de referencia del genotipo ST19 (sequence type 19): sin embargo, en los últimos años la incidencia de cepas con genotipos distintos asociadas a casos de infecciones sistémicas en niños o pacientes inmunocomprometidos, ha dado gran importancia al estudio de aislados clínicos provenientes de casos invasivos con el fin de determinar qué características distinguen a estas cepas de las cepas prototipo y podrían asociarse con el curso que sigue una infección. Es de interés determinar el impacto que el genoma accesorio tiene en la fisiología y virulencia ya sea porque proporciona funciones adicionales o porque influye de manera diferencial en cómo y cuándo la bacteria expresa la información contenida

incluso en el genoma *core*. Nos interesa identificar características fenotípicas que distinguen a cepas aisladas de casos sistémicos graves de salmonelosis causada por Typhimurium del genotipo ST213, el cual fue identificado en México, de cepas prototipo de Typhimurium ST19 que han sido estudiadas por décadas y dado lugar a lo mucho que sabemos sobre la patogénesis de *S. enterica*. Mediante el estudio de las diferencias fenotípicas y genotípicas, y del papel que tiene el genoma accesorio en la fisiología y virulencia de estas cepas, queremos lograr un mejor entendimiento de la evolución y adaptación de este patógeno, así como de conocer más de la biología de Typhimurium mirando más allá de las cepas prototipo.

## **Integrantes del grupo 2019-2020**

### **Personal Académico**

Dr. Ricardo Oropeza Navarro	Investigador Titular A.
Dra. Lucía Perezgasga Ciscomani	Técnico Académico Titular C.
Dra. Alejandra Vázquez Ramos	Técnico Académico Titular C.
Biol. Francisco J. Santana Estrada.	Técnico Académico Titular A.

### **Estancia Posdoctoral**

Dra. Claudia V. Silva Romero\*  
Dr. Zeus Saldaña Ahuactzi\*  
Dr. Andrés Escalera Maurer

### **Estudiantes**

María Inés Isidro Coxca	Doctorado
Isela Serrano Fujarte	Doctorado
Stephanie Ortiz Jiménez	Doctorado
Álvaro Damián Morales Ibarra	Doctorado
Carmen A. Contreras García	Doctorado
Fabiola González Lara	Maestría
Jordan Bernaldo Agüero	Maestría
Lucero Berenice Ruiz Torres	Maestría
Erick Antonio Rojas Pacheco	Licenciatura
Karla Fernanda Ramírez González	Licenciatura*

### **Personal Administrativo**

Amapola Blanco Zavala	Proyectos.
Rosalva González Arenas	Secretaria*
Rebeca Herrera Trujillo	Laboratorista
Mariana Ortiz Ramírez	Laboratorista

*\*Terminaron su estancia en el laboratorio en el periodo.*

### **Publicaciones**

- Giner-Lamia, J., Vinuesa, P., Betancor, L., Silva, C., Bisio, J., Soletto, L., Chabalgoity, J.A., **Puente, J.L.**, Garcia-Del Portillo F. 2019. Genome analysis of *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* isolates from invasive human infections reveals enrichment of virulence-related functions in lineage ST1256. **BMC Genomics**, 20, 99.
- Montero, D.A., Del Canto, F., Velasco, J., Collelo, R., Padola, N.L., Salazar, J.C., San Martin, C., Oñate, A., Blanco, J., Rasko, D.A., Contreras, C., **Puente, J.L.**, Scheutz, F., Franz, E. and Vidal, R. 2019. Cumulative acquisition of pathogenicity islands has shaped virulence potential and contributed to the emergence of LEE-negative Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains. **Emerg. Microbes & Infect.** 8, 486-502.
- Cornejo-Granados, F., Calderon de la Barca, A.M., Torres, N., Martinez-Romero, E., Torres, T., Lopez-Vidal, Y., Soberon, X., Partida-Martinez, L., Pinto-Cardoso, S., Alcaraz, L.D., Pardo-Lopez, L., Canizales-Quinteros, S., Puente, J.L. and Ochoa-Leyva, A. 2019. Microbiome-MX 2019: Microbiota and Microbiome opportunities in Mexico, a megadiverse country. **Res. Microbiol.** 170:235-241.  
doi.org/10.1016/j.resmic.2019.03.001.
- Silva, C., Calva, E., Fernández-Mora, M., Puente, J.L., and Vinuesa, P. 2019. Population analysis of D6-like plasmid prophage variants associated with specific IncC plasmid types in the emerging *Salmonella* Typhimurium ST213 genotype. **PLoS One**. 14, e0223975.
- Verdiguél-Fernández, L., Oropeza-Navarro, R., Ortiz-Rico, A., Robles-Pesina, G., Ramirez-Lezama, J., Castaneda-Ramirez, A., Verdugo-Rodriguez, A. 2020. *Brucella melitensis omp31* mutant is attenuated and confers protection against virulent *Brucella melitensis* challenge in BALB/c mice. **J. Microbiol. Biotechnol.** 30:497-504.
- Perez-Sepulveda, B.M. *et al.* 2020. An accessible, efficient and global approach for the large-scale sequencing of bacterial genomes. **bioRxiv**.  
doi.org/10.1101/2020.07.22.200840.

## **Alumnos Graduados**

### Licenciatura

- Paola Guadalupe Vázquez Bueno (RON).  
Tesis: Efecto de la sobreexpresión de dos diguanilato ciclasas y dos fosfodiesterasas sobre la expresión de genes de virulencia y formación de biopelícula en *Escherichia coli* enteropatógena E2348/69.  
Biología. Facultad de Ciencias, UNAM. Octubre de 2019.
- Daniel Ramsses Carlos Carrillo (RON).  
Tesis: Efecto de la fosfodiesterasa *pdeL* y el par fosfodiesterasa diguanilato ciclasa *pdel-dgcl* en la expresión de algunos genes de virulencia y formación de biopelículas en *Escherichia coli* enteropatógena".  
Biología. Facultad de Biología, UAEM. Junio de 2019.

### Maestría

-Biol. Stephanie Ortiz Jiménez.

Tesis: Análisis de la expresión de los operones fimbriales de la familia chaperona-usher *pmf* y *tsf* de *Citrobacter rodentium*".

Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Agosto de 2019.

-IBQ. Álvaro Damián Morales Ibarra.

Tesis: Regulación y función del gen *E2348C\_1013* de *Escherichia coli* enteropatógena.

Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Noviembre de 2019.

-Mariel Rubí Macías Franco (RON).

Tesis: Evaluación de la expresión del gen *ureC* como parámetro de monitoreo para supervivencia y actividad de cepas ureolíticas bacterianas en bioconcreto.

Programa de Maestría en Ingeniería Bioquímica. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Coahuila. Junio de 2020.

### Asesorías de estancias de investigación

-Edison Xavier Sánchez Tubón y Jazmín Mariuxy Garrido Carrera (RON).

Ingeniería en Biotecnología de la Universidad Técnica del Norte, (Ibarra, Ecuador).  
Febrero-marzo 2019.

-Efraín Reyes Cruz (RON).

Ingeniero en Bioquímica, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Coahuila. Agosto a septiembre 2019.

-Marcia Alejandra Pinto Tedés (RON).

Ingeniería en Biotecnología de la Universidad Técnica del Norte, (Ibarra, Ecuador).  
Agosto a octubre 2020.

-Cintya Lizbeth Figueroa Rosero, Johanna Vanessa Ruiz Coronel (RON).

Ingeniería en Biotecnología de la Universidad Técnica del Norte, (Ibarra, Ecuador).  
Agosto a septiembre 2020.

-MSc. Pedro Miguel Barba Estrella (RON).

Docente/Investigador de la carrera de Ingeniería en Biotecnología de la Universidad Técnica del Norte, (Ibarra, Ecuador). Agosto a septiembre 2020.

-Gabriela González Nava (MIIC).

Maestra en Ciencias Biomédicas. Facultad de Ciencias Químico Biológicas. Universidad Autónoma de Guerrero. Septiembre 2019 y febrero 2020.

### **Participación en docencia**

#### **R. Oropeza**

-"Biopelículas bacterianas" Diplomado en línea (Biotecnología),  
<http://diplomados.fmvz.unam.mx>. 3 de diciembre de 2018 al 20 de enero de 2019.

-"Estudio de la formación de biopelículas y la expresión de genes de virulencia en Enterobacterias" (Curso teórico práctico). Congreso Internacional Multiacadémico. Universidad Técnica del Norte. Ibarra, Ecuador. 17 al 18 de junio de 2019.

-"Aspectos relevantes en fisiología microbiana: evolución, virulencia, regulación y biopelículas". Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Coahuila. 14 al 18 de octubre de 2019.

-“Resistencia a antibióticos” (tópico selecto), maestría y doctorado, con el tema “Biopelículas en la patogenicidad bacteriana y como factores de resistencia”. IBt, UNAM. 10 de septiembre 2019.

-Profesor y responsable de la asignatura optativa Fisiología Microbiana. Facultad de Ciencias, UNAM. Semestre 2019-2 (junto con José Luis Puente).

-Profesor y responsable de la asignatura optativa Fisiología Microbiana. Facultad de Ciencias, UNAM. Semestre 2020-2 (junto con José Luis Puente, Isela Serrano Fujarte, María Inés Isidro Coxca y Stephanie Ortiz Jiménez).

### **J.L. Puente**

-Responsable y profesor del taller "La Biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones", niveles I, II, III y IV. Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias, UNAM. Semestres 2019-2 a 2021-1.

-Profesor y responsable de la asignatura optativa Fisiología Microbiana. Facultad de Ciencias, UNAM. Semestre 2019-2 (junto con Ricardo Oropeza).

-Profesor y responsable de la asignatura optativa Fisiología Microbiana. Facultad de Ciencias, UNAM. Semestre 2020-2 (junto con Ricardo Oropeza, Isela Serrano Fujarte, María Inés Isidro Coxca y Stephanie Ortiz Jiménez).

-Coordinador del Programa de Servicio Social “Apoyo a la investigación en el Instituto de Biotecnología de la UNAM”. Semestre 2019-2-2021-1.

### **Divulgación**

#### **Organización de eventos académicos**

-XXX Congreso de Investigación CUAM-ACMor. Centro Universitario Anglo Mexicano S.C. Cuernavaca, Mor. **2-3 mayo de 2019**. Comité organizador junto con los Drs. D. Romero, E. Calva, E. Galindo, B. Balderrama y la Mtra. Alma I. Ayala.

-Sexto Congreso de la Rama de Bioquímica y Biología Molecular de Bacterias de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. **27-31 de octubre de 2019**. Oaxaca, Oaxaca. Comité organizador junto con las Dras. Teresa Estrada García y Lourdes Guirard Cuesi.

-XLI Congreso Nacional de Microbiología. Asociación Mexicana de Microbiología, Hotel Fortin, Oaxaca, Oax. **27-31 de octubre de 2019**. Comité organizador junto con los Drs. Cesar Hernández, Bertha González-Pedrajo y Rosa María Rocha.

### **Donativos**

José Luis Puente

• **Fronteras de la Ciencia. CONACyT.** “Implicaciones funcionales del repertorio fimbrial en el ciclo patogénico de bacterias causantes de diarrea y de la lesión de adherencia y esfacelamiento intestinal.” Clave FC-2015-2/950. Enero 2017-diciembre 2019.

• **PAPIME-DGAPA.** “Acercamiento de estudiantes de Licenciatura a la investigación.” Clave PE200919. Enero 2019-diciembre 2020. Claudia Treviño (responsable) y José Luis Puente (corresponsable).

• **PAPIIT-DGAPA-UNAM.** “Bases moleculares de la virulencia de *Salmonella enterica* sv Typhimurium genotipo ST213: un estudio a partir de cepas mexicanas aisladas de

pacientes con infección sistémica”. Clave IN215119. Enero 2019-diciembre 2021.

Ricardo Oropeza

- **PAPIIT-DGAPA-UNAM.** “Efectos de genes que codifican para la producción y degradación del segundo mensajero di-GMP cíclico sobre la formación de biopelículas y la virulencia en enterobacterias”. Clave IN212619. Enero de 2019 a diciembre de 2021.
- **Ciencia Básica-CONACyT.** Formación de biopelículas y virulencia en *Escherichia coli*: papel de nuevos reguladores que modulan los niveles de segundos mensajeros intracelulares. Clave 252895. Junio 2017-noviembre 2020.

## **Participación Institucional**

### **Ricardo Oropeza.**

-Miembro de la Unidad Interna de Protección Civil, Jefe del Edificio Sur e integrante de la brigada de Búsqueda y Rescate.

### **Lucía Perezgasga.**

-Miembro de la Comisión Local de Seguridad y Protección (CLSyP) de mayo del 2007 a la fecha.

-Miembro de la Comisión de Bioseguridad del Instituto de Biotecnología, UNAM, desde agosto del 2011 a la fecha.

-Miembro de la Comisión de Equidad de Género del Instituto de Biotecnología, UNAM desde noviembre del 2018 a la fecha.

### **José Luis Puente**

Cuerpos colegiados

-Subcomité Académico del Programa de Ciencias Bioquímicas, Sede IBt, UNAM. Septiembre 2013 a la fecha.

-Comité Académico del Posgrado en Ciencias Bioquímicas-UNAM. Febrero 2019 a la fecha.

-Comisión para la revisión de los planes de estudio y normatividad del Posgrado en Ciencias Bioquímicas-UNAM. Octubre 2020 a la fecha.

## **Distinciones**

-Presidente de la Asociación Mexicana de Microbiología 2017-2020.

-Editor Journal of Medical Microbiology de la Microbiology Society, UK. Abril 2018 a la fecha.

-Representante tutor electo. Comité Académico del Posgrado en Ciencias Bioquímicas-UNAM. Febrero 2019 a la fecha.

-Miembro del Editorial Board de Infection and Immunity de la American Society of Microbiology (ASM). Enero 2020 a la fecha.

## Reporte de actividades 2019-2020, de MIBB Ma. del Carmen M. Quinto H.

### ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DEL EFECTO DEL NIVEL DE LAS ESPECIES DE OXÍGENO REACTIVAS EN LAS SIMBIOSIS DE *Phaseolus vulgaris* CON RHIZOBIA O CON HONGOS MICORRÍZICOS ARBUSCULARES

Citlali Fonseca, Alejandra Zayas, Elizabeth Armada, Marina López, Michele López, Noreide Nava, Jorge Solís, Ronal Pacheco, Rocío Pérez, y **Carmen Quinto**.

El frijol común es la leguminosa más importante a nivel global, ya que representa el 50% de las leguminosas de grano consumidas por el hombre, siendo parte de la dieta básica y fuente de proteína de más de 500 millones de personas. Nuestro modelo de estudio son las asociaciones mutualistas que se establecen entre las raíces de *Phaseolus vulgaris* con bacterias gram-negativas del suelo (*Rhizobium tropici*) o con hongos micorrízicos arbusculares (*Rhizophagus irregularis*). En este periodo llevamos a cabo análisis transcriptómicos de raíces de frijol, en bajas concentraciones de oxígeno en raíces de 7 días después de la inoculación (dpi) o no inoculadas, con la bacteria o con el hongo micorrízico, con el objetivo de identificar genes que se expresen diferencialmente (GED) en estas condiciones. Los perfiles transcriptómicos obtenidos, se analizaron bioinformáticamente e identificamos genes que están involucrados en la homeostasis de las especies de oxígeno reactivas (EOR), en el remodelamiento de la pared celular y en la homeostasis de hormonas vegetales. Además, utilizando los mismos datos transcriptómicos, se hizo un análisis más detallado de los GED en el proceso de nodulación, encontrando genes relacionados con la síntesis de flavonoides, con el metabolismo de carbono, con la regulación del ciclo celular y de las auxinas y citocininas, durante las etapas tempranas de esta simbiosis. De los GED, hay algunos con aparentes efectos “opuestos” en la nodulación y en la micorrización. de los cuales seleccionamos cuatro para su caracterización funcional. De éstos cuatro genes, uno de ellos codifica una metalotioneína. Las metalotioneínas actúan como anti-oxidantes, reduciendo el daño celular inducido por las EOR, además tienen capacidad para secuestrar metales. En el genoma de frijol, identificamos una familia génica de cinco miembros, a los que denominamos *PvMT1-PvMT5*. De éstos, *PvMT1*, corresponde al gen identificado y cuyo nivel de acumulación de transcrito incrementa a los 7 dpi con rhizobia y disminuye en respuesta a la inoculación con el hongo micorrízico. Al silenciar *PvMT1*, el número de primordios de nódulos y nódulos decrece de manera importante, entre un 70-90% y su diámetro disminuye alrededor del 30-45%; además, la tasa la fijación de nitrógeno de estos nódulos se reduce aproximadamente entre 40-60%. Con el objetivo de analizar la arquitectura de los nódulos silenciados *PvMT1*, se están llevando a cabo experimentos a nivel microscópico. Con los datos obtenidos a la fecha, proponemos que la metalotioneína 1, tiene un papel fundamental en la nodulación. Por otro lado, estamos en proceso de determinar su función en la micorrización.

## Integrantes del Grupo:

**Posdoctorales:** Dra. Citlali Fonseca García, Dra. Claudia Marina López García y Elizabeth Armada (finalizó en enero del 2020).

**Tesistas de Doctorado:** MCB Jorge Solís Miranda y Ronal Pacheco Sánchez, Alejandra Zayas del Moral (FS) y Lucio Montero Valenzuela (FS).

**Tesistas de Licenciatura:** Miguel Angel Moreno Aguilar, Michele López González y Angel Eduardo Mendoza Abdón.

**Técnicos académicos:** Biól. Noreide Nava Nuñez y Dra. Georgina Estrada (FS)

**Técnico laboratorista:** María de la Paz Colín

**Auxiliar de laboratorio:** José Manuel Rentería

**Apoyo secretarial:** Raquel Ferrer.

## Publicaciones:

Saúl Jiménez-Jiménez, Olivia Santana, Fernando Lara-Rojas, Manoj K. Arthikala, Elisabeth Armada, Kenji Hashimoto, Kazuyuki Kuchitsu, Sandra Salgado, Jesús Aguirre, **Carmen Quinto** and Luis Cárdenas. DIFFERENTIAL TETRASPANIN GENES EXPRESSION AND SUBCELLULAR LOCALIZATION DURING MUTUALISTIC INTERACTIONS IN *Phaseolus vulgaris*. *PLOS One* 14, e0219765 (2019). Índice de impacto: 2.776

Citlali Fonseca-García, Alejandra E. Zayas, Jesús Montiel, Noreide Nava, Federico Sánchez, and **Carmen Quinto**. TRANSCRIPTOMIC REPROGRAMMING BY MODULATING THE EXPRESSION OF THE NADPH OXIDASE GENE *RbohB* IN *Phaseolus vulgaris* ROOTS AFTER RHIZOBIA AND *Rhizophagus irregularis* INOCULATION. *BMC Genomics*, 20, 800, (2019). Índice de impacto: 3.73

Yolanda Ortega-Ortega, Janet Carrasco-Castilla, Marco A. Juárez-Verdayes, Roberto Toscano-Morales, Citlali Fonseca-García, Noreide Nava, Luis Cárdenas and **Carmen Quinto**. ACTIN DEPOLYMERIZING FACTOR MODULATES RHIZOBIAL INFECTION AND NODULE ORGANOGENESIS IN COMMON BEAN. *International Journal in Molecular Sciences*, 21, 1970. (2020). Índice de impacto: 4.183

Jorge Solís-Miranda, Citlali Fonseca García, Noreide Nava, Ronal Pacheco, and **Carmen Quinto**. GENOME-WIDE IDENTIFICATION OF THE CrRLK1L SUBFAMILY AND COMPARATIVE ANALYSIS OF ITS ROLE IN THE LEGUME-RHIZOBIA SYMBIOSIS. *Genes (Basel)*, 11, 793, 1-30, (2020). Índice de impacto: 3.759

## Alumnos Graduados:

### Maestría:

Ronal Pacheco Sánchez. Ciencias Bioquímicas. "Caracterización funcional del gen que codifica una fosfolipasa A tipo patatina de frijol (*Phaseolus vulgaris* L.) en la simbiosis con la rizobacteria *Rhizobium tropici*" junio 20, 2019.

## Licenciatura:

Miguel Angel Moreno Aguilar, [L][SEP] Ingeniero en Procesos Biotecnológicos [L][SEP] Universidad Tecnológica del Usumacinta [L][SEP] “Análisis fenotípico de raíces transgénicas de frijol silenciadas en el gen *PvRbohA* inoculadas con el hongo micorrízico *Rhizophagus irregularis*” [L][SEP] Mayo 16, 2019.

Angel Zúñiga Barojas, [L][SEP] Ingeniero en Biotecnología [L][SEP] Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla [L][SEP] “Análisis espacio-temporal de la actividad del promotor del gen *ADFD* en raíces transgénicas de *Phaseolus vulgaris* durante la nodulación”. Diciembre 13, 2019.

## Participación en docencia

Curso de Biología Vegetal con el tema de Simbiosis. Semestres 2020-1 y 2021-1.

## Divulgación

En este período no tuve actividades de divulgación.

## Desarrollo Tecnológico

No participé en desarrollos tecnológicos durante el período 2019-2020.

## Donativos vigentes

Fronteras de la Ciencia CONACyT, **FC 2016/1503**, extensión hasta abril del 2021. “Especies de oxígeno reactivas en asociaciones mutualistas en plantas”

PAPIIT **IN201118**. “ANÁLISIS FUNCIONAL DE RALF-FERONIA-RIPK EN RAÍCES DE FRIJOL EN SIMBIOSIS CON RIZOBIA Y SU IMPACTO EN LA EFICIENCIA DE NODULACIÓN”. Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA). Período: 2018-2020.

## Participación institucional

Miembro de la Comisión Dictaminadora del Centro de Ciencias Genómicas, UNAM. Diciembre de 2017 a la fecha

## Distinciones

PRIDE “D”, período 2015-2020, y recién renovado 2021-2025.  
Sistema Nacional de Investigadores nivel 3, de 2011 a la fecha.

## **Reporte de los Líderes Académicos para la semana académica 2020 (actividades 2019-2020)**

**Dr. José Luis Reyes Taboada,  
Departamento de Biología Molecular de Plantas**

**Título Regulación a nivel post-transcripcional de mRNA en plantas mediada por microRNAs y metilación de adenosinas**

**Resumen** (2977 caracteres)

Las plantas son organismos sésiles que se encuentran expuestos a los cambios constantes en su medio ambiente. Por ello, han desarrollado diversos y eficientes mecanismos para contender con distintos factores externos, dentro de los cuales se encuentran factores abióticos como las temperaturas extremas, la intensidad y calidad luminosa, la calidad del aire y el suelo, o la disponibilidad de agua para su crecimiento. Nuestro consorcio se ha enfocado en el estudio de las respuestas ante el déficit hídrico, considerándolo un factor importante para el crecimiento y desarrollo vegetal y, por tanto, relevante para la productividad agrícola. Una de las etapas de la expresión génica que se regula finamente en plantas ocurre a nivel post-transcripcional, mediante la regulación de la vida media, destino, o traducibilidad de los RNAs mensajeros. En este contexto, en el grupo hemos decidido estudiar dos vías que son relevantes en diferentes sistemas biológicos para regular el metabolismo de mRNAs: la vía mediada por microRNAs y aquella mediada por la metilación de adenosinas.

### *microRNAs involucrados en la respuesta a estímulos externos en leguminosas*

El hallazgo de los RNAs pequeños como reguladores de la expresión génica motivó la pregunta de cuál es la participación de los microRNAs en la regulación de la respuesta de frijol y, en general de las leguminosas, ante condiciones de limitación de agua. Nuestro trabajo ha revelado la relevancia de varios microRNAs y recientemente continuamos con el análisis de miR2119, un microRNA sólo presente en leguminosas y su participación durante condiciones de déficit hídrico. Nuestros estudios han revelado propiedades interesantes de los microRNAs de leguminosas durante su biogénesis y mecanismos de acción. Actualmente seguimos trabajando analizando las funciones de miR396 y miR2199 en condiciones de limitación de agua, además de otros microRNAs involucrados en la relación simbiótica frijol:Rhizobium.

### *Papel de la metilación de RNA en la respuesta a estímulos ambientales y en el desarrollo de plantas terrestres*

La metilación de residuos de adenosina en la posición N6 (m6A) es la modificación post-transcripcional interna más abundante en mRNAs tanto en plantas como animales. Sin embargo, sólo recientemente se ha reconocido su importancia en la regulación de la expresión de los mRNAs en distintos sistemas biológicos. La modificación m6A en ciertos residuos puede alterar la estructura secundaria del RNA o puede afectar su localización, traducción, u otros procesos. En plantas se conoce poco sobre las consecuencias de esta modificación y en general los mecanismos que se regulan por esta vía, por lo que estamos estudiando diferentes factores participantes empleando varios modelos vegetales, que incluyen la planta modelo *Arabidopsis thaliana*, donde estudiamos su participación en las

respuestas ante estrés y el musgo *Physcomitrella patens*, donde nos hemos enfocado en su papel durante el desarrollo.

### Integrantes del Grupo

Investigadora Adscrita  
Dra. Claudia Díaz Camino

#### Postdoctorado

Dr. José Ángel Martín Rodríguez (2017-2019).

#### Doctorado

M.C. Beatriz Pérez Morales

M.C. Carlos Alfonso Sierra Sarabia

M.C. Ana Gabriela Pérez López

M.C. David Garcias Morales

#### Maestría

I.Q. Luis Reyes Aguilar

Biol. Alberto De la Cruz Piedra

Biol. Daniel Abisai Jerez Prieto

### Publicaciones

Palomar VM, Garcarrubio A, Garay-Arroyo A, Martínez-Martínez C, Rosas-Bringas O, Reyes JL, Covarrubias AA (2020). The canonical RdDM pathway mediates the control of seed germination timing under salinity. *Plant J* (**En prensa**) Doi: 10.1111/tpj.15064

De la Rosa C, Lozano L, Castillo-Ramírez S, Covarrubias AA, Reyes JL (2020). Origin and Evolutionary Dynamics of the miR2119 and ADH1 Regulatory Module in Legumes. *Gen. Biol. and Evol.* (**En prensa**). Doi: 10.1093/gbe/evaa205.

Godinez-Vidal D, López-Leal G, Covarrubias AA, Reyes JL (2020). Early events leading to water deficit responses in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Env. Exp. Bot.* 178. Doi: 10.1016/j.envexpbot.2020.104172.

Garcias Morales D, Reyes JL (2020). A birds'-eye view of the activity and specificity of the mRNA m6A methyltransferase complex. *Wiley Interdiscip Rev RNA.* e1618

De la Rosa C, Reyes JL (2019). Northern Blot Analysis of microRNAs and Other Small RNAs in Plants. *Methods Mol Biol.* 1932:121-129.

De la Rosa C, Covarrubias AA, Reyes JL (2019). A dicistronic precursor encoding miR398 and the legume-specific miR2119 co-regulates CSD1 and ADH1 mRNAs in response to water deficit. *Plant Cell Environ* 42: 133-144. DOI:10.1111/pce.13209.

Hernandez-Lopez, A. Diaz, M. Rodriguez-Lopez, J. Guillen, G. Sanchez, F. Diaz-Camino, C. (2019). Uncovering Bax inhibitor-1 dual role in the legume-rhizobia symbiosis in common bean roots *J Exp Bot.* 70:1049–1061.

Rodriguez-Lopez, J. Hernandez-Lopez, A. Estrada-Navarrete, G. Sanchez, F. Diaz-Camino, C. (2019). The non-canonical heat shock protein PvNod22 is essential for infection thread progression during rhizobial endosymbiosis in common bean  
Mol Plant-Microbe Interact, 32: 939–948.

### Alumnos Graduados

M.C. David Garcias Morales, Maestría, 2019 (JLR)  
Dr. Carlos De la Rosa Ureña, Doctorado, 2019 (JLR).  
M.C. Omar Guillermo Rosas Bringas, Maestría, 2020 (JLR).  
Dra. Alejandrina María Graciela Hernández López, Doctorado, 2019 (CDC).

### Participación en docencia

Tópico Selecto: Mecanismos de regulación de la expresión génica a nivel post-transcripcional. nivel Posgrado en Ciencias Bioquímicas 3 horas a la semana (Responsable). Semestre 2020-1.  
Biología Vegetal, Posgrado en Ciencias Bioquímicas 6 horas al semestre (Docente) Semestres 2020-1, 2021-1.  
Biología Molecular, Posgrado en Ciencias Bioquímicas 9 horas al semestre (Docente). Semestres 2020-1, 2020-2.

### Divulgación

López Pérez AG, De la Cruz Piedra A, Reyes Taboada JL y Díaz Camino C (2020). El epitranscriptoma: Escribiendo, borrando y leyendo la metilación en el ARN mensajero. Revista de Educación Bioquímica (**En prensa**).

### Desarrollo Tecnológico

#### Donativos vigentes

DGAPA-UNAM: Participación de microRNAs en la regulación de la respuesta a estrés ambiental en plantas terrestres. Proyecto PAPIIT IN-202918, (2018-2020).

DGAPA-UNAM: Identificación de proteínas con dominios YTH en *Arabidopsis thaliana* capaces de transducir la señal dada por metilación sobre el ARN mensajero. Proyecto PAPIIT IN201418. Responsable: Dra. Claudia Díaz Camino

#### *Aceptado*

DGAPA-UNAM: Participación de la modificación m6A en el mRNA durante el desarrollo del musgo *Physcomitrella patens*. Proyecto IN208421, (2021-2023).

### Participación institucional

- Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas (Agosto 2019 a la fecha)
- Miembro del Subcomité Académico del Posgrado en Ciencias Bioquímicas (Diciembre 2019 a la fecha)

### Distinciones

- Sistema Nacional de Investigadores, Nivel III (2021-2025).
- Associate Editor, revista BioMed Central (BMC) Plant Biology (2009 a la fecha). Indice de impacto 3.49.
- Review Editor, revista Frontiers in Plant Science (2013 a la fecha ).

## Reporte de los Líderes Académicos para la semana académica 2020 (actividades 2019-2020)

### Título

### **Neurodegeneración y neuroprotección en un modelo de Mal de Parkinson en *Drosophila melanogaster*.**

### Resumen (Máximo 3000 caracteres)

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después del Alzheimer. El mal de Parkinson es causado por la muerte de las neuronas dopaminérgicas de una región del mesencéfalo llamado *sustancia nigra*. La muerte de éstas neuronas puede ser causada por factores ambientales y genéticos y el marcador histopatológico característico de ésta enfermedad consiste en la presencia inclusiones protéicas en las neuritas y cuerpos neuronales de las neuronas dopaminérgicas sobrevivientes llamadas cuerpos de Lewy. El principal componente de los cuerpos de Lewy es una proteína llamada alpha-synucleína poco estructurada que se cree que está involucrada en procesos de secreción de neurotransmisores y transporte de proteínas en la neurona aunque sus funciones específicas son aún desconocidas. Si bien más del 90% de los casos de Parkinson son esporádicos, mutaciones que aumentan la dosis génica de esta proteína nativa (duplicaciones y triplicaciones del gene) así como mutaciones que promueven una transición de su estado poco estructurado a una conformación rica en beta-plegadas de tipo amyloide son suficientes para causar formas hereditarias y dominantes de ésta enfermedad. La naturaleza amyloide de la alpha-synucleína en los cuerpos de Lewy así como la presencia de otras proteínas amyloides en otros síndromes neurodegenerativos tales como el Alzheimer y la enfermedad de Huntington han llevado a especular que los mecanismos moleculares que desencadenan neurodegeneración asociada a inclusiones protéicas son similares en éste tipo de enfermedades. Los cuerpos de Lewy contienen muchas otras proteínas aparte de la alpha-synucleína las cuales en general se encuentran altamente biotiniladas. Existen mutaciones causales del mal de Parkinson asociadas al sistema de ubiquitinación-proteosoma. Una de las más interesantes y conocidas es la pérdida del gene de la Parkina que es la ubiquitin ligasa que ubiquitina de manera específica a la alpha-synucleína. La pérdida de función de la Parkina causa una forma muy aguda la enfermedad de Parkinson llamada Parkinson autosomal recesivo y junto con otras mutaciones que comprometen la funcionalidad del proteasoma permitió asociar a la enfermedad de Parkinson con la pérdida de la homeostasis protéica.

Nosotros estudiamos los procesos genéticos y celulares que causan degeneración de las neuronas dopaminérgicas utilizando un modelo de *Drosophila melanogaster* en donde podemos expresar de manera controlada y dirigida tanto proteínas asociadas al mal de Parkinson como RNAs de interferencia en diferentes fondos genéticos. En los últimos dos años hemos estudiado el efecto de la pérdida de función de subunidades del proteosoma en la neurodegeneración dopaminérgica y explorado el efecto neuroprotector de la nicotina utilizando el modelo de *Drosophila*.

### Integrantes del Grupo

M.C. Rene Hernandez	Técnico Académico
Dr. Iván Sánchez	Técnico Académico
María del Carmen Muñoz	Laboratorista
Martin Alejandro Blancas	Auxiliar de laboratorio
M.C. Luis Angel Carvajal	En proceso de graduarse de Doctorado
M.C. Ivan Fernandez	En proceso de graduarse de Doctorado
Lic. Diego Alexander Zambrano	Estudiante de Doctorado
Biol. Estefanía De Allende	En proceso de graduarse de Maestría
Lic. José Andrés Niño	Estudiante Maestría
Aldo Emmanuel Pérez	Estudiante Maestría

### Publicaciones

Fernandez-Cruz, I. Reynaud, E. 2020. Proteasome Subunits Involved in Neurodegenerative Diseases Archives of Medical Research, Sep 19 [Epub ahead of print].

Cossio-Bayugar, R. Miranda-Miranda, E. Martinez-Ibanez, F. Narvaez-Padilla, V. Reynaud, E. 2020. Physiological evidence that three known mutations in the para-sodium channel gene confer cypermethrin knockdown resistance in Rhipicephalus microplus Parasites and Vectors, 13, 370.

Fernandez-Cruz, I. Sanchez-Diaz, I. Narvaez-Padilla, V. Reynaud, E. 2020. Rpt2 proteasome subunit reduction causes Parkinson's disease like symptoms in Drosophila IBRO Reports, 9, 65-77.

### Alumnos Graduados

Sayuri Hernández	Licenciatura
Luz Virginia Durán	Licenciatura
Lic. Fernando Rosales	Doctorado

### Participación en docencia

Participo activamente en los cursos de Bioquímica y Biología Molecular que se imparten en el Instituto de Biotecnología como parte del proyecto de posgrado en ciencias Bioquímicas. Así mismo participo en el Taller de IBT en la Facultad de ciencias de la UNAM.

## Divulgación

La COVID-19, las crisis y la innovación social, científica y tecnológica.  
Desarrollo Tecnológico. Biotecnología en Movimiento, No. 22, Julio-Agosto-Septiembre  
2020

## Donativos vigentes

## Participación institucional

## Distinciones

## **Reporte de los Líderes Académicos para la semana académica 2020 (actividades 2019-2020)**

**Arnaud Ronceret**

### Título

### **Iniciación de la recombinación meiótica en plantas: fundamentos y manipulación**

### Resumen (Máximo 3000 caracteres)

La meiosis es un paso crucial en la sexualidad que permite nuevas combinaciones genómicas, y reduce a la mitad el tamaño del genoma. Nuestra investigación se centra en las bases moleculares de los mecanismos que regulan la iniciación de la recombinación meiótica. Para ello, estamos utilizando plantas como el maíz, un modelo histórico en estudios citogenéticos cuya secuencia genómica se conoce. Usamos las ventajas del maíz como modelo experimental, utilizando la genética molecular, así como microscopía de alta resolución. Se espera que este conocimiento pueda tener un impacto enorme en programas de mejoramiento genético. Hemos recientemente publicado un artículo en *PLOS Genetics* que caracteriza el mutante *spo11-1* en maíz. Hemos explorado la red de interacción entre proteínas de la iniciación de la recombinación meiótica incluyendo SPO11-1 y las proteínas del eje cromosómico.

Hemos trabajado sobre una prueba de concepto en *Arabidopsis thaliana* que consiste en diseñar los sitios de recombinaciones de moléculas de ADN *en silico* para manipular y analizar sus consecuencias en la transmisión de los cromosomas *in vivo*. Este para controlar donde se hace la recombinación meiótica en plantas. Este proyecto corresponde a mi proyecto de Ciencia Básica CB2017-2018 **A1-S-8496** intitulado 'Manipulación de los sitios de recombinación meiótica en plantas'. **Al nivel teórico, el uso de la recombinación dirigida tiene enorme potencial en Genética y para el mejoramiento de la productividad del maíz y otros cultivos de plantas** [Bernardo 2017 *Plant Genome*]. Estamos trabajando con la planta modelo *Arabidopsis thaliana* donde utilizamos dos alelos mutantes del gen *SPO11-1* en dos fondos genéticos distintos. Buscamos suplir la actividad del gen *SPO11-1* mediante la acción de la enzima Cas9 o Cas12 (Cpf1), la cual genera rupturas de doble cadena en regiones específicas del ADN de acuerdo a un RNA guía diseñado *in silico* [Jinek *et al.* 2012 *Science*]. Los diferentes RNA guía serán diseñados en sitios del genoma de *Arabidopsis* que permiten un análisis ulterior de la recombinación. Hemos analizado de manera bioinformática todos los sitios genómicos de polimorfismo entre los ecotipos Col-0 y Ws-4 para identificar cuales sitios de recombinación dirigidos potencial son los mas fácil de usar para identificar sitios recombinados dirigidos. La complementación de la mutación de *spo11-1* se mide citogenéticamente por la formación de bivalentes y fenotípicamente por la recuperación de la fertilidad. Se espera que la fertilidad sea proporcional al número de bivalentes. La evaluación citogenética se realizarán con herramientas citológicas y moleculares que hemos desarrollado [Ronceret *et al* 2009 *PNAS*, Escobar *et al.* 2015 *Nature Protocols*; Galvan-Gordillo *et al.* 2020 *MMB*].

### Integrantes del Grupo :

**Arnaud RONCERET**, LA

**Patricia RUEDA**, TA

**Ana Karen GÓMEZ ANGOA**, Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

**Yared GUTIÉRREZ PINZÓN**, Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

**José Kenyi GONZÁLEZ KISE** (Febrero 2020- Abril 2021), Estudiante licenciatura en Estancia (CCG)

## Publicaciones

Ronceret A\*, Ku JC\*, Golubovskaya I\*, Lee DH, Timofejeva L, Gomez Angoa AK, Kao YH, Kremling K, Williams-Carrier R, Meeley R, Barkan A, Cande WZ, Wang CJR (\*contribución equivalente)  
Dynamic localization of SPO11-1 and conformational changes of meiotic axial elements during recombination initiation of maize meiosis. *PLoS Genetics* 16 (4), e1007881 (2020).

Galvan Gordillo SV, Escobar-Guzman R, Rodriguez-Real D, Vielle-Calzada JP, Ronceret A.  
Whole-mount immunolocalization procedure for plant female meiocytes.  
*Methods in Molecular Biology*, Plant Meiosis, 13-24 (2020). Ed. *Springer* (capitulo de libro)

## Alumnos Graduados

**Ana Karen GÓMEZ ANGOA** - “Análisis del complejo SPO11 durante la iniciación de la recombinación meiótica en maíz” para nivel de maestría - - Abril 2016 – Mayo 2019.

Carrera o programa académico: Ciencias Bioquímicas.

Dependencia, Facultad o Escuela: Instituto de Biotecnología.

Institución: Universidad Nacional Autónoma de México.

Avance 100 %. Graduada con **mención honorífica**.

**Yared GUTIÉRREZ PINZÓN** - “Análisis del complejo sinaptonemal durante la meiosis del maíz” para nivel de maestría –

Abril 2017 – Abril 2020

Carrera o programa académico: Ciencias Bioquímicas.

Dependencia, Facultad o Escuela: Instituto de Biotecnología.

Institución: Universidad Nacional Autónoma de México.

Avance 95 %. **Yared esta provisionalmente de baja por maternidad, espera sostener su tesis pronto y iniciar su doctorado en el próximo semestre-**

## Participación en docencia

Clase ‘Replicación del ADN’ del curso de Biología Molecular **para Postgrado de Ciencias Bioquímicas**.  
03 de abril 2020. 3 horas a la semana (en línea por contingencia COVID19)

Clase ‘Reparación del ADN’ del curso de Biología Molecular **para Postgrado de Ciencias Bioquímicas**.  
14 de abril 2020. 3 horas a la semana (en línea por contingencia COVID19)

Clase '*Recombinación del ADN*' del curso de Biología Molecular **para Postgrado de Ciencias Bioquímicas**. 15 de abril 2020. 3 horas a la semana (en línea por contingencia COVID19)

Examen '*Replicación, Reparación y Recombinación del ADN*' del curso de Biología Molecular **para Postgrado de Ciencias Bioquímicas**. 22 de abril 2020. (en línea por contingencia COVID19)

### Divulgación

### Desarrollo Tecnológico

### Donativos vigentes

1. 100,000.00 pesos: presupuesto 2020 Instituto de Biotecnología - Dr Arnaud Ronceret

2. CONACYT Ciencia Basica A1-S-8496 (2020-2022)

‘Manipulación de los sitios de recombinación meiótica en plantas’.

PI: Arnaud Ronceret ([ronceret@ibt.unam.mx](mailto:ronceret@ibt.unam.mx))

1,914,000.00 pesos.

### Participación institucional

1. Presente la conferencia '**Implicaciones biotecnológicas del análisis de los mutantes meióticos de maíz**' a los Seminarios de la Facultad de Química, UNAM (Ciudad Universitaria, Ciudad de México) el 08 de febrero del 2019- Invitado por la Dra. Patricia Coello

2. Presente la conferencia '**Manipulación de los sitios de recombinación meiótica en plantas**' a los Seminarios Departamentales del IBt el 3 de abril del 2019

3. Presente la conferencia '**Implicaciones biotecnológicas del análisis de los mutantes meióticos de plantas**' a los Seminarios del IB-UNAM el 7 de mayo del 2019 - Invitado por el Dr. Ulises Yunuén Rosas López – Jardín Botánico, (Ciudad Universitaria, Ciudad de México)

4. Participe al '**CIMMYT Toluca Field Day**' el 19 de septiembre del 2019

5. Presente la conferencia "**Biotechnological implications of the analysis of plant meiotic mutants.**" en el 18° congreso de la SMB en Merida del 28 al 31 de octubre del 2019

6. Participe al Webminar '**Plantae**' el 04 de noviembre del 2020

Evaluación de manuscritos en *PNAS* y *BMC Plant Biology* en 2020.

## Distinciones

SNI I

## GRUPO DRA. YVONNE ROSENSTEIN

(2019-2020)

### RESUMEN

Por su naturaleza propia, el sistema inmunológico es un sistema de defensa encaminado a mantener la integridad del organismo, combatiendo agentes patógenos, destruyendo clones de células transformadas que dan lugar a la formación de tumores, y participando en la reconstrucción de los tejidos. Además, junto con los sistema nervioso y endocrinológico, el sistema inmunológico ejerce un papel preponderante en el mantenimiento de la homeostasis, entendiéndose por homeostasis el proceso por el cual un organismo preserva su medio interno (el *milieu interieur* de Claude Bernard), no como un sistema cerrado sino como un sistema que interactúa estrechamente con el medio exterior. A nivel celular, esta capacidad de percibir el medio exterior, la proporcionan un sinnúmero de receptores presentes en la membrana celular.

Nuestro grupo está interesado en entender la participación del co-receptor CD43, una sialomucina transmembranal, en las funciones de distintas poblaciones leucocitarias en salud y enfermedad así como en células tumorales hematopoyéticas y no-hematopoyéticas. Otra vertiente de nuestro trabajo es la búsqueda de pequeños péptidos de defensa con capacidades duales, inmunoregulatoras y anti-microbianas.

#### ▪ CD43

Con la ayuda de distintos modelos, nuestro grupo ha demostrado que para desempeñar sus funciones, CD43 requiere de las señales bioquímicas que emanan desde su dominio intracelular y, a lo largo de los años, hemos caracterizado la mayoría de las vías de señalización descritas para CD43. Desde el punto de vista funcional, los experimentos que hemos realizando con células humanas o de ratón indican que, de una manera general, en **linfocitos T**, las señales de CD43 conducen a un fenotipo Th1, pro-inflamatorio y que la falta de CD43 reduce considerablemente la capacidad de proliferación de los linfocitos en tanto que la expresión de una mutante de CD43 que carece de la porción intracelular de CD43 abate la respuesta antígeno-específica *ex vivo* e *in vivo*. Además, los defectos de señalización impuestos por expresar una mutante dominante negativa de CD43 afectan de manera diferente a linfocitos CD4+ y CD8+. Un análisis del proteoma de linfocitos T activados a través de CD43+TCR, nos llevó a identificar que la piruvato cinasa 2 (PKM2) se activa, siendo que cuando esta enzima se encuentra en forma de dinero, puede entrar al núcleo en donde ejerce funciones no metabólicas de Ser/Tre cinasa, fosforilando diversos factores de transcripción que regulan genes asociados a proliferación, metabolismo y capacidad de sobrevivida de las células. Con un hibridoma murino de células T o con células Jurkat (leucemia linfoblástica aguda T humana) que expresan la forma silvestre de CD43 o una mutante que carece del dominio intracelular demostramos que la falta de las señales de CD43 aumenta la producción de ROS y disminuye la expresión de moléculas como Mcl-1 y Bim, regulando negativamente la capacidad de sobrevivida de las células en respuesta al estrés provocado por un insulto de PMA/IONO, o la falta de nutrientes.

Los **neutrófilos** son las células mas abundantes de la sangre; son las primeras en acudir a un sitio de inflamación/infección y constituyen la primera línea de defensa del organismo.

Hace varios años reportamos que Gal-1 es una molécula quimioatrayente para neutrófilos, y que el receptor responsable de este movimiento direccional de las células es CD43. Para investigar más sobre el papel de CD43 en estas células, hemos iniciado un estudio comparativo de las funciones de los neutrófilos de ratones C57BL/6 WT y CD43KO, en condiciones normales. Los resultados son aun muy preliminares pero indican que la falta de CD43 modifica las proporciones de neutrófilos maduros e inmaduros en la sangre. Esto, aunado al dimorfismo sexual de ciertos parámetros inmunológicos, se traduce por distintas capacidades funcionales (ROS, NETS) de los neutrófilos en función de la expresión de CD43 y del sexo.

Por su capacidad de inducir una respuesta Th1, y porque este tipo de respuesta se ha asociado a un mejor pronóstico, hemos abordado el estudio del papel de CD43 en diversas patologías. En **macrófagos** derivados de células THP1, la interacción de CD43 con la chaperona Cpn60.2 de *M. tuberculosis* lleva a la producción de TNF, una citocina pro-inflamatoria esencial para la resolución de la enfermedad. Sin embargo, a pesar de fagocitar menos micobacterias, las células THP-1 en las que se interfiere la expresión de CD43 tienen una carga bacteriana más elevada. En **linfocitos T** humanos CD4 y CD8, Cpn60.2 reduce los niveles de expresión de CD40L y CD25 (consideradas como moléculas de activación) y las cantidades de citocinas pro-inflamatorias en respuesta a la activación de los linfocitos vía TCR-CD43, pero no TCR-CD28. En concordancia con lo anterior, los ratones CD43<sup>-/-</sup> producen menos IFN- $\gamma$  e IL-17 en respuesta a una infección con Mtb que los ratones WT. Estos resultados subrayan el papel de las CD43 en macrófagos y linfocitos T en la contención de Mtb. Con el modelo de psoriasis inducida por Imiquimod observamos también que la falta de CD43 exacerba las lesiones inducidas por la aplicación de la droga. A pesar de que hace más de 20 años que se reportó que la hemaglutinina del virus de la influenza A reconoce específicamente a CD43 en neutrófilos, y que esta interacción abate la funcionalidad de estas células, no se ha progresado en el estudio del papel de CD43 en la infección por el virus de la influenza. En colaboración con el Dr. Esquivel (UAEM) hemos iniciado una serie de experimentos encaminados a evaluar la participación de CD43 en la evolución de la enfermedad. A diferencia de lo observado con TB, los resultados preliminares indican que los ratones desarrollan una forma más benigna de la enfermedad. En conjunto estos datos ponen en evidencia la participación de CD43 en la regulación de las funciones de diferentes estirpes de células inmunológicas en condiciones de salud y de enfermedad.

Actualmente son cada vez más los reportes acerca de la expresión de CD43 en **células tumorales no hematopoiéticas**, a pesar de que CD43 se considera como una molécula restringida al linaje hematopoiético. Desde hace unos años hemos investigado acerca del papel de CD43 en el desarrollo de tumores no hematopoiéticos. En células A549 (carcinoma de células no pequeñas de cáncer de pulmón), además de regular negativamente la inhibición por contacto, la expresión de CD43 favorece la expresión de moléculas involucradas en el remodelamiento de la matriz extracelular y la angiogénesis. Estos resultados amplían de manera significativa el rango de acción para la molécula CD43 tanto en tumores linfoides como no linfoides, justificando el hecho que cada vez más se considera que la expresión de CD43 en tumores no linfoides se asocia a un mal pronóstico, e identificando a CD43 como un potencial biomarcador de malignidad.

## ▪ Péptidos de defensa

Los péptidos de defensa (Host defense peptides, HDPs) tienen la capacidad de regular la respuesta inmune a distintos niveles además de ser antimicrobianos. Hemos aislado una colección de HDPs de la piel de la rana *Pachymedusa dacnicolor* e identificado péptidos con distintas actividades. Recientemente demostramos que, además de su interacción con los lípidos de la membrana bacteriana, DMS-DA6 reconoce al peptidoglicano, un componente importante de la membrana de las bacterias Gram+, perfilándose como un buen candidato para desarrollar nuevos péptidos terapéuticos contra bacterias multi-resistentes.

Otros péptidos promueven la migración direccional de leucocitos, o inducen la muerte de poblaciones particulares de células linfoides o tumorales. Dos de los péptidos tienen una actividad citotóxica selectiva sobre leucocitos. Por su actividad dual, inmunomoduladora y bactericida, y con miras a desarrollar nuevos fármacos para favorecer la resolución de la inflamación y acelerar y facilitar los procesos de reparación tisular en enfermedades de la piel como la psoriasis y la dermatitis, caracterizamos a profundidad estos dos péptidos. Realizamos un detallado análisis estructura/función con la finalidad de descifrar la estructura, el mecanismo de ataque y la especificidad de los péptidos. Con un modelo de ratón de psoriasis, demostramos que la aplicación de uno de los péptidos en las lesiones reduce el tamaño y grado de inflamación de la piel, y que a nivel de la dermis, se observa una menor irrigación (menor diámetro de los vasos, y menor número de vasos). Así mismo, en un modelo de inflamación peritoneal aguda, en presencia de los péptidos se observa una clara disminución en el reclutamiento de células inflamatorias hacia la cavidad peritoneal. Estos resultados constituyen una prueba de concepto de la capacidad inmunomoduladora de estos péptidos, *in vivo*, en un modelo de inflamación aguda inducida por thioglicolato y en un modelo de inflamación crónica no infecciosa. Demostramos también que además de inhibir la inflamación propiamente dicha, estos péptidos inhiben la angiogénesis, descubriendo así una nueva actividad biológica de estas moléculas.

Estas moléculas que pueden regular la amplitud de una reacción inflamatoria a la vez que controlar infecciones en los sitios de inflamación, son candidatos a ser herramientas terapéuticas, y hemos sometido una patente.

## INTEGRANTES DEL GRUPO

Investigadora asociada: Constance Auvynet  
Técnicos Académicos: Erika Melchy, Angel Flores Alcantar  
Secretaria: Yvonne Rosenstein  
Laboratorista: Virginia Ramírez Granados

### Estudiantes

#### ▫ *Licenciatura*

Lorena Elizabeth Fajardo Brigido (LCG, UNAM) tutor: Constance Auvynet  
Andres Orihuela Astudillo (Biología, UAEM) tutor: Constance Auvynet

#### ▫ *Maestría*

Alicia Cañas Linares (PCBQ, UNAM) tutor: YR  
Den Alejandro Alvarado Velázquez (CIDC, UAEM) tutor: YR

Ivan Carranza Morales (PCBQ, UNAM)	tutor: YR
Sara Gloria Sarmientos (PCBQ, UNAM)	tutor: YR
Veronica Martinez Osorio (PCBQ, UNAM)	tutor: YR, Constance Auvynet
Lorena Elizabeth Fajardo Brigido (LCG, UNAM)	tutor: Constance Auvynet
▫ <i>Doctorado</i>	
Estefanía Alemán Navarro (PCBQ, UNAM)	tutor: YR
Monserrat Alba Sandoval (PCBQ, UNAM)	tutor: YR
Daniela Vega Mendoza (PCBQ, UNAM)	tutor: YR
Erick Israel Perez Garcia (PCBQ, UNAM)	tutor: YR

## **PUBLICACIONES**

- Uriostegui-Arcos M, Aguayo- Ortiz R, Valencia-Morales M del P, Melchy- Pérez E, Rosenstein Y, Dominguez L & Zurita M. 2020 Disruption of TFIIH activities generates a stress gene expression response and reveals possible new targets against cancer. *Open Biol.* 10:200050. <http://dx.doi.org/10.1098/rsob.200050>
- Vega-Mendoza D, Alicia Cañas-Linares A, Flores-Alcantar A, Espinosa-Neira R, Melchy-Perez E, Vera-Estrella R, Auvynet C & Rosenstein Y: CD43 (sialophorin) is involved in the induction of extracellular matrix remodeling and angiogenesis by lung cancer cells *J. Cellular Physiology* (submitted)
- Pérez-Morales D, Nava-Galeana J, Rosales-Reyes R, Teehan P, Yakhnin H,. Melchy-Pérez E, Rosenstein Y,. De la Cruz MA, Babitzke P & Bustamante VH: An incoherent feedforward loop formed by SirA/BarA, HilE and HilD is involved in controlling the growth cost of virulence factor expression by *S. Typhimurium*. *PLOS Pathogens* (submitted)

## **ALUMNOS GRADUADOS**

Lorena Elizabeth Fajardo Brigido, Licenciatura LCG  
Alicia Cañas Linares (PCBQ, UNAM), Mestria  
Veronica Martinez Osorio (PCBQ, UNAM)

## **DOCENCIA**

- Participación en Curso Básico de Biología Celular (sección Señalización intracelular). PCBQ, UNAM, 2019-1, 2020-1, (YR, 18 h/semestre)
- Participación en Curso Básico de Bioquímica (sección Señalización intracelular). PCBQ, UNAM, 2019-2, 2020-2, (YR, 9h)
- Frontiers in Genomics, Licenciatura en Ciencias Genómicas, (YR, 2019, 2020, curso anual, 4h/semana)
- Tópico Selecto de Inmunología, Licenciatura en Ciencias Genómicas (YR y JI Veytia, 30h) 2019-2 y 2020-1
- Curso de Licenciatura, Técnicas de las ciencias “ómicas”, Licenciatura en Ciencias Genómicas (C. Auvynet, curso semestral 2020-2, 30 h)

## DIVULGACIÓN

### Congresos

- Sarmientos Pérez SG, Melchy Pérez E, Vera Estrella R, Ocelotl-Oviedo JP, Bravo Adame ME & Rosenstein Y. CD43 role in the regulation of cell death in T lymphocytes. *VII Congreso de la Rama de Transducción de Señales* (Sociedad Mexicana de Bioquímica), Juriquilla (QRO), 4-7 Noviembre 2019
- Alvarado Velazquez DA, Veytia Bucheli JI, Alemán Navarro E, Parada C, Espitia CI & Rosenstein Y: *Mycobacterium tuberculosis* chaperonine Cpn60.2 modulates the activation of human T cells. *VII Congreso de la Rama de Transducción de Señales* (Sociedad Mexicana de Bioquímica), Juriquilla (QRO), 4-7 Noviembre 2019
- Martínez-Osorio V, Fajardo-Brigido LE, Aleman-Navarro E, Drujon T, Piesse C, Rodríguez S, Combadiere C, Lacombe C, Rosenstein Y & Auvynet C: Promising antimicrobial, anti-inflammatory and anti-angiogenic peptide isolated from the Mexican tree frog *Pachymedusa dacnicolor* in the treatment of psoriasis. *Gordon Research conference: Mechanisms and Application: Realizing the Potential of Antimicrobial Host Defense Peptides for Human & Veterinary Medicine*, Lucca (Barga), Italy, February 24<sup>th</sup>-March 1<sup>st</sup> 2019
- Auvynet C, Fajardo-Brijido LE, Martínez-Osorio V, Aleman E, Piesse C, Rodríguez S, Combadiere C, Lacombe c, Rosenstein Y: Promising multifunctional peptide isolated from the Mexican tree frog *Pachymedusa dacnicolor* in the treatment of psoriasis. *FOCIS2019* (Federation of Clinical Immunology Societies), Boston, MA, June 17-21 2019
- Veytia-Bucheli JI, Jiménez-Vargas JM, Melchy-Pérez EI, Sandoval-Hernández M, Restano-Cassulini R, Sánchez-Gutiérrez B, Doniz-Padilla L, Hernández-Castro B, Abud-Mendoza C, González-Amaro R, Possani LD & Rosenstein Y. The Vm24 Scorpion Toxin Blocks Kv1.3 Potassium Channels and Attenuates the Effector Memory T Cell Response. *FOCIS2019* (Federation of Clinical Immunology Societies), Boston, MA, June 17-21 2019
- Auvynet, C, Martínez Osorio V, Rodríguez S, Melchy E, Flores- Alcantar A & Rosenstein Y: Anti-angiogenic effect of an antimicrobial and anti-inflammatory peptide isolated from the skin of the Mexican tree frog, *Pachymedusa dacnicolor*. *FOCIS2020* (Federation of Clinical Immunology Societies), online, October 28-31 2020
- Alvarado-Velázquez DA, Veytia-Bucheli JI, Alemán-Navarro E, Torres-Huerta A, Parada C, Melchy E, Fores-Alcantar A, Espitia C & Rosenstein Y: The interaction between CD43 and *Mycobacterium tuberculosis*' chaperone "Cpn60.2 leads to an inflammatory response based on IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  in T cells. *FOCIS2020* (Federation of Clinical Immunology Societies), online, October 28-31 2020

### Divulgación de la Ciencia

- *Festival de Ciencia y Tecnología Jiutepec*, . 02.10.2019. Jiutepec. Mor. (A. Flores Alcantar, S. Sarmientos, I. Carranza Morales)
- *Concurso Estatal de Creatividad e Innovación Tecnológica para alumnos y docentes CECyTE*, Morelos 2019. 09.04.2019. Museo de la Ciencias, Cuernavaca, Mor. (Angel Flores Alcantar)

- *Segunda Escuela de Verano, Instituto de Biotecnología, UNAM, 16–29.06.2019* (E. Melchy, A. Flores-Alcantar, A. Cañas Linares)
- *FES Zaragoza, Campus III: Herramientas Biotecnológicas y su aplicación en el área de investigación biomédica, conferencia para estudiantes de Biología. 07.11.2020* (A. Flores Alcantar)

## **DONATIVOS VIGENTES**

2016/12-2020/09	Pequeños péptidos de defensa: nuevas moléculas con capacidades inmunomoduladoras y antimicrobianas # FON.INST./248/2016, CONACYT, MÉXICO
2019/1-2021/12	Participación de CD43 (sialoforina) en los procesos de transformación celular: angiogénesis y supervivencia IN212519, PAPIIT/UNAM, MÉXICO
2019-2021	Participación de la sialomucina CD43 en activación y transformación celular (proyecto de continuación) #A1-S-15601, CONACYT, MÉXICO

## **OTRAS ACTIVIDADES/ PARTICIPACION INSTITUCIONAL**

Y. Rosenstein	Unidad de Citometría
E. Melchy	Responsable técnico, Unidad de Citometría,: apoyo técnico a los usuarios, mantenimiento de los aparatos, cursos “CRASH” de citometría para nuevos usuarios (en promedio 5 cursos/año, 6hrs/curso); conferencias puntuales en varios cursos del IBT. tiempo dedicado: 15 hrs/semana en promedio
Y.Rosenstein	Comité Técnico y de Administración, Fondo Sectorial de Investigación para la Educación SEP-CONACYT, Investigador Invitado (Dic. 2017-Abril2020)
Y. Rosenstein	Organización y difusión del ciclo de conferencias “ Frontiers in Genomics”, (25-30 seminarios/año), 2019-2020
Y.Rosenstein	Comisión Dictaminadora ICF
Y.Rosenstein	comisión Evaluadora del Pride
Y.Rosenstein	Simposio Focis Centers for Excellence- México, en colaboración con L. Bonifaz, IMSS. (febrero y noviembre 2020)

## **DISTINCIONES**

- Lorena Elizabeth Fajardo Brigido: Premio a la mejor tesis, nivel Licenciatura, IBT, UNAM
- Veronica Martínez Osorio: Mención Honorífica, Tesis de Maestría, PCBQ, UNAM

## **Reporte de los Líderes Académicos para la semana académica 2020 (actividades 2019-2020)**

### **Guiando semi-racionalmente la evolución dirigida de proteínas.**

Gloria Saab Rincón

#### **RESUMEN**

El objetivo central de nuestro laboratorio es entender la relación entre la secuencia de aminoácidos de una proteína, su estructura y su función. Algunos de los proyectos que se realizan abordan preguntas fundamentales sobre la catálisis enzimática o el plegamiento de proteínas, y en otros se aplican los principios aprendidos para generar variantes de enzimas con potencial biotecnológico.

Una de las preguntas que queremos abordar en el laboratorio es cuál es la contribución de la capacidad calorífica de las enzimas en la estabilización del estado de transición de las reacciones catalizadas. La Teoría de la velocidad macromolecular (MMRT), propuesta en 2013 por Arcus, resalta la importancia que tiene el cambio de la capacidad calorífica durante la reacción, sobre la dependencia de la catálisis en la temperatura. Aunque varios experimentos especialmente con variantes de enzimas respaldan esta teoría, es importante contar con un sistema en el que no se pueda atribuir los cambios observados a cambios en el mecanismo de reacción provocados por mutaciones cercanas al sitio activo. Para ello en el laboratorio estamos montando un sistema basado en el estudio de enzimas diméricas con diferentes plegamientos, en la que podamos probar mediante un cambio en la capacidad calorífica del sistema a través de cambios en la masa de una de las subunidades, el efecto que tiene en el comportamiento cinético de la enzima en función de la temperatura. Por el momento ya contamos con dos sistemas en los que estamos trabajando para tener las condiciones que nos permitan hacer esta demostración.

Dentro de los proyectos con potencial biotecnológico, nuestros esfuerzos se han dirigido a implementar herramientas semi-rationales para limitar el espacio de secuencia a explorar durante la búsqueda de cambios de especificidad por sustrato o de reacción en sistemas enzimáticos. En esta ocasión, la presentación se enfocará al estudio de la familia de las glicosil-hidrolasas. Especialmente estamos interesados en favorecer reacciones de transferencia en esta familia de enzimas, para los cual hemos estudiado el efecto del medio de reacción, por un lado y escudriñado los determinantes estructurales en las que recae la especificidad de reacción en esta familia de enzimas, por el otro. Los retos para este proyecto son: Desarrollar metodología para detectar la actividad buscada en un formato de alta eficiencia que permita el análisis sistemático de un gran número de variantes, y la búsqueda de herramientas que permitan limitar de manera más racional la diversidad a generar. Para ello se ha desarrollado un algoritmo en el laboratorio, que extrae información estructural de miembros de esta familia de enzimas y la

correlaciona con su capacidad para llevar a cabo reacciones de transferencia con el fin de identificar posibles blancos de mutagénesis. De esta manera se han identificado redes de residuos cuya variación de manera simultánea se espera, generen cambios en la relación transferencia/ hidrólisis en esta familia de enzimas. Se presentarán algunos avances de este proyecto.

## **INTEGRANTES DEL GRUPO:**

### **Personal Académico**

I.Q. Leticia Olvera Rodríguez (Técnico Académico)  
Dra. Wendy Xolalpa Villanueva (Investigador Asociado “C”)

### **Apoyo Administrativo**

Rubí Robledo/Norma Cristal Bahena

### **Personal de Apoyo**

Antonio Dorantes López/Javier Dorantes López (Laboratorista)  
Corina Mondragón (Auxiliar de Laboratorio)

### **Estudiantes**

M.C. Rodrigo A. Arreola Barroso (Estudiante de doctorado)  
M.C. Emma Arévalo Salina (Estudiante de doctorado)  
M. C. Alexey Llopiz Arzuaga (Estudiante de doctorado)  
Q.F.B. Jorge Luis Jiménez Niebla (Estudiante de maestría, titulado en este período)  
Q.F.B. Ekaterina Jalomo Khayrova (Estudiante de maestría, titulado en este período)  
L. Biotecnología Miguel Ángel Dávila Uribe (Estudiante de maestría)  
Biol. Tomás Francisco Maya Malerva (Estudiante de maestría)  
Alba Reyes Briones (estudiante de maestría bajo la tutoría de la Dra. Wendy Xolalpa)  
Pasante Manuel Alejandro Arévalo Salina (Tesista de licenciatura bajo la dirección de I.Q. Leticia Olvera)  
Roxana Flores Romero (Tesista de licenciatura bajo la dirección de la Dra. Wendy Xolalpa y el Dr. Alfonso Miranda Molina, concluyó en este período)

## **PUBLICACIONES**

### **Trabajos en Revistas Científicas Internacionales**

Netzahual-Lopantzi, A., Sánchez-Ramírez, J.F., Saab-Rincón, G., Jiménez-Pérez, J.L. (2020) “Thermal diffusivity monitoring during the stages of formation of core–shell structures of SiO<sub>2</sub>@Au”. *Applied Physics A: Materials Science and Processing* 126(5), 392. <https://doi.org/10.1007/s00339-020-03586-3>.

Cesa-Luna, C., Muñoz-Rojas, J., Saab-Rincon, G., Baez, A., Morales-García, Y.E., Juárez-González, V.R., et al. (2019) “Structural characterization of scorpion peptides and

their bactericidal activity against clinical isolates of multidrug-resistant bacteria". PLoS ONE 14(11):e0222438. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222438>.

Miranda-Molina, A., Xolalpa W., Strompen, S., Arreola-Barroso, R., Olvera, L., López-Munguía, A., Castillo, E. and Saab-Rincon, G., "Deep Eutectic Solvents as New Reaction Media to Produce Alkyl-Glycosides Using Alpha-Amylase from *Thermotoga marítima*", Int. J. Mol. Sci. 2019, 20(21), 5439; <https://doi.org/10.3390/ijms20215439>.

Garcia-Orozco, K. D., Cinco-Moroyoqui, F., Angulo-Sanchez, L. T., Marquez-Rios, E., Burgos-Hernandez, A., Cardenas-Lopez, J. L., Gomez-Aguilar, C., Corona-Martinez, D. O., Saab-Rincon, G. and Sotelo-Mundo, R. R., "Biochemical Characterization of a Novel  $\alpha/\beta$ -Hydrolase/FSH from the White Shrimp *Litopenaeus vannamei*", Biomolecules 2019, 9(11), 674; <https://doi.org/10.3390/biom9110674>.

## Capítulo de Libro

Alfonso Miranda-Molina, Wendy Xolalpa, Simon Strompen, Rodrigo Arreola-Barroso, Leticia Olvera, Agustín López-Munguía, Edmundo Castillo and Gloria Saab-Rincon "Deep Eutectic Solvents as New Reaction Media to Produce Alkyl-Glycosides Using Alpha-Amylase from *Thermotoga marítima*" in: Carbohydrate- Active Enzymes Structure, Activity and Reaction Products A special issue of International Journal of Molecular Sciences Dr. Stefano Benini (ed). MDPI, pp 169-184 (2020) ISBN 978-3-03936-091-8

## ALUMNOS GRADUADOS

Ekaterina Jalomo "Caracterización del desplegamiento y comportamiento cinético de una proteína dimérica para su uso como herramienta en la evaluación del efecto de la capacidad calorífica sobre la catálisis enzimática". Tesis de maestría del programa en Ciencias Bioquímicas de la UNAM. 11 de Noviembre de 2020.

Jorge Luis Jiménez Niebla "Evolución dirigida de CytP5450 para producción de ácido cafeico". Tesis de maestría del programa en Ciencias Bioquímicas de la UNAM. 21 de Enero de 2020.

Maira Anzures Jacinto "Caracterización biofísica de las permutaciones circulares V116 y S207 de MonoTIM". Tesis de Licenciatura en Ingeniería en Biotecnología. Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Veracruzana 27 de Junio 2019.

Roxana Abigail Flores Romero, "Síntesis enzimática de alquil glucósidos empleando a la alfa-amilasa de *Thermotoga marítima* inmovilizada". Tesis de licenciatura de la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. febrero de 2020. (Bajo la Tutoría de los Dres. Wendy Xolalpa Villanueva y Alfonso Miranda Molina)

Yeimi Guadalupe Román Moctezuma "El efecto de disolventes eutécticos sobre la función catalítica, estabilidad y estructura de la  $\alpha$ -amilasa de *Thermotoga marítima* en reacciones de alcoholisis" Tesis de licenciatura en Ingeniería en Biotecnología de la Universidad Politécnica del Estado de Morelos, 11 de diciembre de 2018. (Bajo la Tutoría de los Dres. Wendy Xolalpa Villanueva y Alfonso Miranda Molina)

## **PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA**

Participación en el curso de “Bioquímica Básica”. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la U.N.A.M. (Primavera 2020) (4 h)

Responsable del curso “Estructura y Función de Proteínas”. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la U.N.A.M. (Otoño 2019)

Participación en el curso de “Bioquímica Básica”. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la U.N.A.M. (Otoño 2019) (4 h)

Miembro de 17 comités tutorales.

Miembro de 7 jurados para obtención de grado.

Miembro de 9 comisiones de admisión a doctorado

## **DIVULGACION**

“Panel II. Equidad de Oportunidades en Ciencia” durante el Simposio de Posgrado de Ciencias de la vida, CICESE (19 de noviembre de 2020)

Webinar “Líneas de Investigación entre los Institutos de Biotecnología -UANL-UNAM” (1 de octubre de 2020)

“Exploring Sequence-Space in TIM Barrel Proteins” impartido en el marco del “33rd Protein Society Meeting” en Seattle, Washington (30 de junio al 3 de julio de 2019)

“Evolución de proteínas a proteínas” impartida el 2 de Mayo de 2019 en el Marco de la Sesión “El Biotecnólogo, Ciencia y su vocación de servicio” en la Universidad Anáhuac del norte de la Ciudad de México.

Artículo de difusión “El Premio Nobel de Química 2018: Evolución dirigida de enzimas y anticuerpos” publicado en la Revista Educación Química Vol 30 No. 1, editado por la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. (ISSN 0187-893X y ISSN 1870-8404 en línea)

## **DESARROLLO TECNOLÓGICO**

Saab Rincón, G, V. Guzmán Luna y L. Olvera Rodríguez. Solicitud de Patente Ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial Publicada el 23 de diciembre de 2019. “Nuevas variantes del dominio reductasa del citocromo P450 obtenidas por mutagénesis guiada por consenso”

## **DONATIVOS VIGENTES**

Responsable del Proyecto “Estabilización del dominio reductasa de CytP450 de *B. megaterium* a través de consenso” ante el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT IT200617). Vigencia enero 2017-diciembre 2019.

Responsable del proyecto “Estrategias para guiar con diseño semi-racional la evolución dirigida de proteínas” ante el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT IN211020). Vigencia enero 2020-diciembre 2022

## **PARTICIPACION INSTITUCIONAL**

### Comités técnicos:

Unidad de Síntesis de oligonucleótidos y Secuenciación-IBt-UNAM

Laboratorio Nacional para la Producción y el Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos

Jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis y miembro del Consejo Interno del IBt-UNAM. (16 de marzo de 2014- a la fecha)

## **DISTINCIONES**

Reconocimiento Sor Juana Inés de la Cruz, otorgado por la UNAM (8 de marzo de 2019)