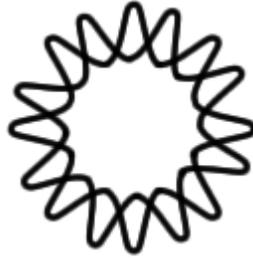


Instituto de Biotecnología



Informe de actividades 2010



Universidad Nacional Autónoma de México

Cuernavaca, Morelos, México

Indice

Universidad Nacional Autonoma de Mexico	4
El instituto de biotecnologia.....	7
Presentacion	7
Antecedentes	8
Localizacion e instalaciones.....	10
Mision y objetivos.....	10
Organigrama.....	11
Organizacion academica.....	12
Dirección	13
Secretaria academica	13
Grupos de investigacion	14
Ingeniería Celular y Biocatálisis	16
Biología Molecular de Plantas.....	45
Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular	67
Microbiología Molecular.....	95
Medicina Molecular y Bioprocesos.....	117
Secretaría administrativa.....	139
Secretarias tecnicas	140
Unidades de apoyo academico	142
Unidades de apoyo tecnico.....	146
Unidades de apoyo administrativo.....	161
Personal administrativo	161
Academico administrativo y de confianza	161
Administrativo de base.....	163
Investigadores.....	168
Tecnicos academicos	171
Estadísticas SNI.....	173
Estadísticas PRIDE	173
Publicaciones y proyecto.....	174
Publicaciones.....	174
Indices de impacto.....	184
Otras publicaciones	185
Colaboracion	187
Resumen de logros en investigacion basica y aplicada.....	190
Otros productos de la investigacion	194
Participacion en reuniones	194
Convenios de vinculacion vigentes	198
Títulos de propiedad industrial.....	203
Docencia y formacion de recursos humanos.....	214
Situacion actual de exalumnos	214
Subcomite academico.....	214
Materias y cursos impartidos.....	215
Estudiantes de posgrado	216
Alumnos graduados.....	220
Licenciatura en Ciencia Genómicas.....	233
Intercambio academico	236

Biblioteca virtual de biotecnología para las Américas 238
Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto 239
Eventos académicos organizados o coorganizados por el Instituto 243
Distinciones 244

Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. José Narro Robles
Rector

Dr. Sergio Alcocer Martínez De Castro
Secretario General

Dr. Carlos Arámburo De La Hoz
Coordinador de la Investigación Científica

Mtro. Juan José Pérez Castañeda
Secretario Administrativo

Lic. Luis Raúl González Pérez
Abogado General

MIEMBROS DEL CONSEJO INTERNO

Dr. Carlos F. Arias Ortiz
Director y Presidente del Consejo Interno

Dr. Agustín López-Munguía Canales
Secretario Académico y Secretario del Consejo Interno

Dr. Mario Zurita Ortega
Jefe del Departamento de Genética del Desarrollo
y Fisiología Molecular

Dr. Enrique Galindo Fentanes
Jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Dr. Patricia León Mejía
Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich
Jefe del Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

Dr. Jose Luis Puente García
Jefe del Departamento de Microbiología Molecular

Dr. Enrique Rudiño Piñera
Coordinador de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

REPRESENTANTES DEL PERSONAL ACADÉMICO ANTE EL CONSEJO INTERNO

Dra. Alejandra Covarrubias
(2009-2012)

Dr. Gustavo Pedraza Alva
(2009-2012))

Dra. Brenda Valderrama Blanco
(2006-2011)

M.en C. Josefina Guzmán Aparicio
(2006-2011)

REPRESENTANTE DEL PERSONAL ACADÉMICO ANTE EL CTIC

Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella
(2009-2012)

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DICTAMINADORA

Dra. Adela Rodríguez Romero
2004-2011

Dr. José Francisco Recamier Angelini
2005-2011

Dr. Mariano Gutiérrez Rojas
2008-2012

Dr. Ranulfo Romo Trujillo
2007-2011

Dr. Juan Pedro Laclette San Román
2007- 2011

Dra. María Teresa Tusié Luna
2010-2014

MIEMBROS DE LA COMISION DEL PRIDE

Dra. Adela Rodríguez Romero

Dr. José Francisco Recamier Angelini

Dr. Otto Geiger

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella

REPRESENTANTES ANTE ÓRGANOS COLEGIADOS DE LA UNAM

CONSEJO UNIVERSITARIO

Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella
(propietario 2006-2010)

Dr. Lourival Domingos Possani Postay
(suplente 2006-2010)

CONSEJO TÉCNICO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella
(junio 2009 - 2012)

CONSEJO ACADÉMICO DEL ÁREA DE LAS CIENCIAS BIOLÓGICAS Y LA SALUD

Dra. Gloria Saab Rincón
(propietario 2009-2013)

Dra. Leonor Pérez Martínez
(suplente 2009-2013)

El instituto de biotecnología

Presentación

En este informe, a la mitad del segundo período de la administración del Dr. Carlos F. Arias Ortiz, se presenta un compendio de los productos y avances acontecidos en el año 2010 en el Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM. Los logros y la producción alcanzados en el Instituto son el resultado de la suma de los esfuerzos del personal académico y estudiantes que en él laboran, así como del apoyo de su personal administrativo. Son también evidencia de la madurez académica y del ambiente cordial que se vive en esta comunidad, la tranquilidad con la que se llevó a cabo el proceso de elección de director que culminó en Marzo de 2009 con la reelección del Dr. Carlos Arias por un segundo periodo de 4 años.

El Instituto de Biotecnología como la UNAM en su conjunto experimenta dificultades en la renovación y crecimiento en términos de su planta académica, lo que demanda ajustes al modelo de desarrollo con crecimiento acelerado experimentado en las dos primeras décadas de vida. Esto llevó a la comunidad a una amplia discusión coordinada por el Consejo Interno que culminó en ajustes en la organización académica para permitir la promoción de nuevos líderes académicos. Durante el 2010, la distribución de académicos fue de 101 investigadores y 87 técnicos académicos. De entre los Investigadores 11 ocupan la categoría de asociado C, 35 la de investigador titular A, 26 la de investigador titular B, 27 la de investigador titular C y dos investigadores eméritos de la UNAM. De entre los técnicos académicos se tiene un técnico ocupando plaza de asociado B, 12 técnicos con plaza de asociado C, 29 técnicos con plaza de titular A, 29 con plaza de técnico titular B y 16 con la de técnico titular C. De los investigadores, dos son eméritos en el Sistema Nacional de Investigadores (SNI), 32 contaron con el nivel III (seis más que en el 2009), 20 con el nivel II, 58 con el nivel I (14 de los cuales son Técnicos Académicos) y 10 eran candidatos (9 de los cuales Técnicos Académicos). En el 2010 existían 20 investigadores contratados en calidad de postdoctorado financiados por el programa de becas posdoctorales de la DGAPA/UNAM, 4 de los cuales eran extranjeros y otros seis posdoctorales fueron financiados con recursos provenientes de proyectos de investigación. En el periodo, el IBt asignó dos plazas nuevas de técnico académico asociado C, una a la Unidad de Proteómica y otra a la Biblioteca.

En el proceso de evaluación interna de productividad para asignar los estímulos del Programa de Primas al Desempeño del Personal Académico (PRIDE), se ubicó a 38 investigadores en el nivel D (uno más que en el 2009), 38 en el C y 24 en el B. Para los técnicos académicos, se ubicó a 19 en el nivel D (dos más que en el 2009), 45 en el C, 18 en el B (dos más que en el 2009) y uno en el A.

El esfuerzo académico del IBt ha tenido como guía y meta la misión que propició su creación: el desarrollo de la biotecnología moderna en la UNAM, sustentada en investigación de excelencia académica y de frontera así como en la formación de recursos humanos especializados para cumplir con sus objetivos.

Es importante resaltar que el esfuerzo del Instituto en el ámbito de la investigación se centra mayoritariamente en el estudio, la caracterización, la función, la sobreproducción, el manejo y la utilización de proteínas y ácidos nucleicos, y para ello se trabaja en varias disciplinas y con diferentes modelos biológicos. Para lo anterior, se conjunta en medio de la diversidad una adecuada masa crítica de investigadores.

Aun cuando el IBt es una dependencia universitaria relativamente joven -en 2012 se cumplirán 30 años de su creación- cuenta con grupos de investigación plenamente consolidados que han logrado hacer

contribuciones significativas tanto en investigación básica como en investigación aplicada y desarrollo tecnológico, participando de manera activa en la formación de recursos humanos.

Como indicadores primordiales del Instituto, se puede mencionar que en 2010 se generaron 99 publicaciones en revistas de arbitraje internacional indizadas, 21 capítulos en libros (siete de ellos nacionales) tres artículos en memorias, un libro. Así, en promedio en los últimos tres años, 101 investigadores publican 115 artículos en revistas internacionales anualmente, 50 de las cuales se ubican en las revistas de mayor impacto del área (arriba de un FI de 6.0 y hasta 47.1). En promedio, en los últimos cinco años, los artículos se publican en revistas con un factor de impacto promedio de 3.8. Cabe destacar que un total de 1,004 artículos totales publicados por investigadores del IBt, han recibido un total de de 14,740 citas, lo que corresponde a un promedio de citas por artículo de 14.7, o bien a un Índice H de la entidad de 52. En lo que a productividad tecnológica se refiere, a los investigadores del Instituto se les han concedido hasta la fecha 53 patentes y la entidad cuenta con 113 solicitudes pendientes más en México, en Estados Unidos y en otros países a través del Tratado de Cooperación en Patentes y en regiones como Europa y Euroasia. En 2010 se concedieron al IBt dos patentes en México y una en Sudáfrica, mientras que se colocaron cinco solicitudes de patente internacionales y/o en el extranjero, correspondientes a tres procesos/productos para ser protegidos.

Antecedentes

Con el descubrimiento de la estructura del material genético en 1953, se inicia el nacimiento de la biología molecular y con ello una etapa en la historia de la biología. Desde ese momento se empieza a acumular una serie de conocimientos que han permitido alcanzar una imagen más clara, más molecular del funcionamiento de la célula viva, en especial de la estructura de su material genético.

Los años setenta marcan otra etapa importante: el inicio de la manipulación enzimática del material genético de los seres vivos y, consecuentemente, la aparición de la ingeniería genética molecular. Hoy en día, las técnicas de ADN recombinante están plenamente consolidadas y constituyen la piedra angular de la metodología experimental contemporánea en biología.

Las nuevas posibilidades de análisis tienen una importancia fundamental dentro de la investigación básica, ya que algunas de las interrogantes más importantes que se han formulado los biólogos por más de un siglo están íntimamente relacionadas con la organización y expresión del material genético en células de plantas y animales, por ejemplo: ¿cómo se duplica el ADN y cómo se transmite a generaciones celulares posteriores?; ¿cuáles son las señales de regulación del ADN y qué tipo de moléculas interactúan con él?; ¿cuál es la naturaleza de los programas genéticos que permiten la diferenciación celular?; ¿cómo ha cambiado la estructura de los genes y los cromosomas durante la evolución? De estos y otros aspectos de muchos fenómenos básicos en biología hemos sido profundamente ignorantes, por la complejidad de los cromosomas de animales superiores y de plantas.

Sin embargo, está bien claro, por el cúmulo de conocimientos aparecidos en estos últimos años, que será mediante el uso de técnicas de ingeniería genética como continuará el avance sin precedente en la respuesta a algunas de estas preguntas, lo cual permitirá tener una imagen más nítida de la célula normal.

Esto a su vez posibilita nuevas opciones para analizar el comportamiento de células anormales o cancerosas y establecer así estrategias racionales para la posible curación de ciertas enfermedades. Sin embargo, no acaba aquí el potencial de la ingeniería genética, ya que con el manejo del material genético de los seres vivos nace también una nueva tecnología: la biotecnología moderna. Consideramos que esta tecnología es nueva porque hasta ahora el aprovechamiento de los sistemas biológicos era empírico con escaso conocimiento científico y sin una idea clara del efecto de numerosas variables: hoy nos encontramos con una nueva perspectiva, ya que no sólo se podrá seleccionar una célula, un microorganismo o un sistema biológico de entre los existentes para llevar a cabo un determinado proceso, sino que estos podrán ser modificados genéticamente o incluso rediseñados, atendiendo a la posibilidad

real de manejar su información genética y de conferirles propiedades de otros organismos a través del intercambio genético.

El manejo del material genético ha permitido la obtención de células especializadas en la fabricación de productos antes imposibles de obtener de manera natural. En efecto, hasta hace poco tiempo era difícil imaginar que una célula microbiana pudiera por ejemplo, fabricar una proteína de origen humano como la insulina o el interferón: hoy en día existen en la naturaleza muchos productos que se podrán obtener gracias a la recombinación in vitro del material genético de diferentes organismos.

Las posibilidades son tales que el horizonte sólo está limitado por la imaginación y por la responsabilidad ética. Por otro lado, las técnicas modernas de la biología molecular están permitiendo hoy en día la manipulación fina del material genético en organismos superiores. A través de ello, ha sido ya posible obtener organismos superiores transgénicos, que permiten la producción de moléculas biológicas de gran interés, o que presentan propiedades novedosas.

Finalmente, la posibilidad de la terapia génica en seres humanos es ya una realidad a través de la transformación genética de células somáticas humanas, que han sido reimplantadas en pacientes para mejorar o corregir problemáticas clínicas, derivadas de deficiencias genéticas.

Como consecuencia de todo lo anterior, surge una nueva disciplina conocida como Ciencia Genómica que permite la caracterización global y simultánea de la expresión y función de todos los genes (el genoma) de un organismo. En el caso del genoma humano, esta disciplina ofrece nuevas oportunidades para descubrir cada vez con mayor facilidad los genes asociados a enfermedades monogénicas, así como las complejas bases de los desórdenes multigénicos. En particular en el área de la salud la conclusión del Proyecto del Genoma Humano permite prever para los próximos años avances muy rápidos en la identificación y manipulación de genes asociados a distintas enfermedades genéticas, así como en el desarrollo de fármacos nuevos más eficaces, personalizados y, por ende, con menos efectos secundarios. Sin lugar a dudas, la biotecnología jugará cada vez un papel más relevante en el aprovechamiento del conocimiento generado por esta nueva disciplina. Por todo lo anterior, existe la conciencia de que el hombre vive una nueva etapa en la historia de la ciencia y la tecnología: el nacimiento de la biotecnología moderna. Es clara la evidencia de que gran parte de la tecnología del futuro tendrá que ser la que utilice sistemas vivos, es decir, tendrá que ser tecnología biológica. La razón es sencilla: una parte importante de los problemas del hombre son susceptibles de tratamiento o manejo con tecnologías biológicas: el hambre y la enfermedad, la recuperación de ecosistemas contaminados y el desarrollo de industria sustentable basada en la utilización respetuosa e inteligente de la biodiversidad. En tiempos recientes se ha intensificado la natural controversia que surge naturalmente respecto a las implicaciones éticas y económicas, así como a los posibles riesgos inherentes al uso de las nuevas tecnologías biológicas. En el Instituto de Biotecnología tenemos una clara conciencia de nuestra responsabilidad para difundir de manera veraz y clara los elementos objetivos necesarios para que la sociedad cuente con información adecuada para la toma de decisiones. Tenemos la convicción de que el uso responsable de estas tecnologías es perfectamente factible, siempre y cuando se eviten aquellas acciones que conllevan riesgos, pero aprovechando su extraordinario potencial como herramienta para el desarrollo tecnológico.

La biotecnología moderna, entendida como una actividad multidisciplinaria apoyada en el conocimiento de frontera generado en las disciplinas que la soportan, es la alternativa para lograr estos objetivos. En el IBt tenemos la convicción de que la única posibilidad verdadera para que la nación se inserte en el progreso, que indudablemente propiciarán las biotecnologías, radica en contar con recursos humanos propios de alto nivel, y la infraestructura que permita su desarrollo. En esta tarea estamos empeñados.

Localización e instalaciones

Las instalaciones del Instituto de Biotecnología están localizadas en la ciudad de Cuernavaca, Mor., a unos 65 km de la ciudad de México, en un terreno de 25,000 m² que la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM) cedió en comodato a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Su localización en Cuernavaca ha coadyuvado a la formación de un polo de desarrollo científico importante y permitirá una interacción planificada con otras dependencias de la UNAM que se localizan en lo que hoy se denomina el Campus Morelos de la UNAM. Asimismo, el Instituto contribuye a una desconcentración efectiva de la investigación y educación superior mediante la localización de grupos sólidos, con amplio futuro académico, en otras entidades federativas fuera del Distrito Federal.

El Instituto de Biotecnología cuenta, hoy día con una planta física aproximadamente de 8000 m² en laboratorios y un equipamiento de uso común con valor superior a 10 millones de dólares: aunado a esto, cada grupo de investigación cuenta con equipos obtenidos mediante donativos otorgados al grupo, y que constituyen un recurso de magnitud semejante en su mayoría disponible para el resto de la comunidad.

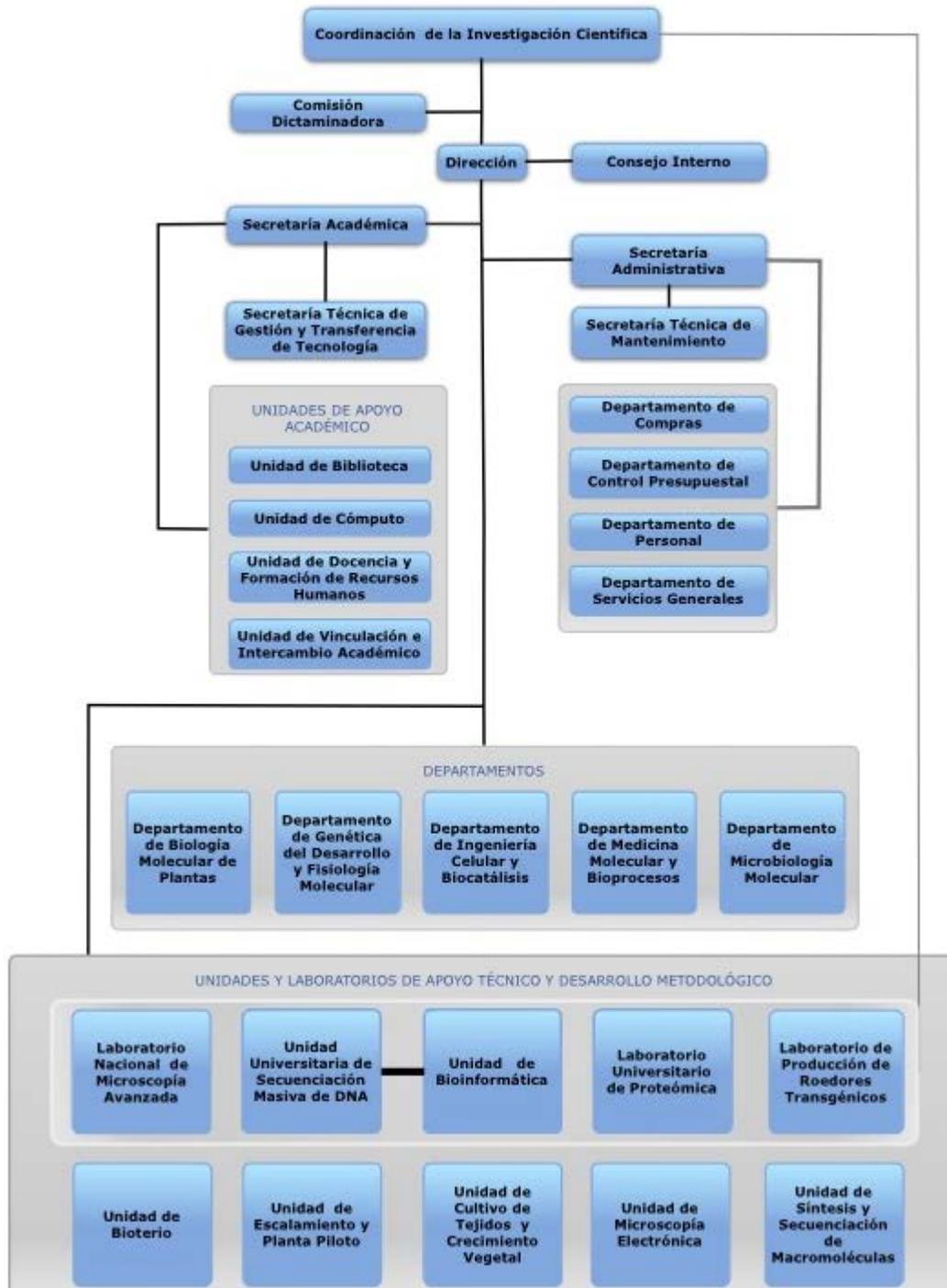
Lo anterior ha sido posible debido al apoyo decidido de la UNAM y de múltiples organismos públicos y privados, mexicanos y extranjeros, que han creído e invertido en las capacidades y potencial de nuestro personal. Los laboratorios se encuentran distribuidos en dos edificios denominados Norte y Sur, contándose además con un Bioterio que reúne las más altas exigencias de calidad, higiene y ética en la producción y manejo de animales para la experimentación, un área administrativa y otra más en que se alberga la dirección.

Misión y objetivos

La misión fundamental del Instituto es desarrollar la biotecnología moderna en la UNAM a partir de investigación de excelencia académica y de frontera y, paralelamente, la formación de recursos humanos especializados; sus objetivos son:

1. Realizar investigación y generar conocimiento en las áreas y disciplinas que se cultivan en el Instituto: biología molecular, biología celular, microbiología, virología, bioquímica, ingeniería bioquímica, inmunología, biología estructural, biología del desarrollo, genómica, ecología microbiana y bioinformática, entre las más importantes.
2. Utilizar el conocimiento en biología para desarrollar tecnología biológica competitiva, de preferencia en colaboración con el sector industrial, orientada a la solución de problemas en las áreas de salud, agropecuaria, industrial, energética y ambiental
3. Participar en la formación de recursos humanos, preferentemente a través de su incorporación en proyectos de investigación multidisciplinarios y en colaboración con otras dependencias de la UNAM, en particular las facultades afines, y de otras universidades.
4. Contribuir a la divulgación del conocimiento en la sociedad.

Organigrama



Organización académica

El Consejo Interno, tomando en cuenta diferentes criterios y elementos, propuso, en 1982, un modelo de organización académica que permitiera cumplir la misión y los objetivos del entonces Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, que son esencialmente los mismos del actual Instituto de Biotecnología.

Una definición fundamental en la visión del Centro fue que, si bien era importante generar tecnología biológica de avanzada, el eje central del desarrollo sería la investigación básica de excelencia trabajando en diferentes modelos biológicos pero fundamentalmente en los genes y las proteínas de estos organismos, todo esto ligado a la formación de recursos humanos de alto nivel académico, apoyado por unidades de apoyo técnico y realizado en una estructura académica sui generis en el subsistema de investigación científica: los grupos de investigación. Los grupos de investigación, integrados por un líder académico, al que se incorporaban investigadores asociados, técnicos y estudiantes, se convirtieron así en las células de este sistema. La planeación sistemática y la evaluación permanente de las tareas del Centro, realizadas de manera colegiada, fueron clave para un rápido y exitoso desarrollo académico, de tal suerte que para el año de 1991 el nivel de consolidación del Centro permitió su conversión en el actual Instituto de Biotecnología, que ya para aquel entonces contaba con un total de 20 grupos con 52 investigadores, una de las entidades académicas más grandes del subsistema. En 2002 las áreas de investigación plenamente consolidadas se reestructuraron en cinco departamentos: Biología Molecular de Plantas, Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular, Ingeniería Celular y Biocatálisis, Medicina Molecular y Bioprocesos y Microbiología Molecular.

En este modelo, hoy vigente, se contempla la generación de conocimiento y la formación de recursos humanos en el espacio de grandes disciplinas: biología molecular, bioquímica, microbiología, bioingeniería, fisiología celular, bioestructura, bioinformática, biología del desarrollo, genómica, entre las más importantes.

En este contexto, y entendiendo que la biotecnología moderna es en realidad una multidisciplina, queda claro para el Consejo Interno, que sin la consolidación de estas áreas en el Instituto (y de las metodologías e infraestructura a ellas ligadas), sería difícil tener los elementos necesarios para desarrollar muchos de los proyectos que persiguen hacer contribuciones relevantes en ciencia biológica moderna, para así generar, en algunos casos, tecnología biológica competitiva técnica y económicamente, ya que este tipo de proyectos ambiciosos y sofisticados son necesariamente interdisciplinarios.

En 2009, y como consecuencia de un proceso de reorganización académica que requirió de una amplia discusión dentro de la comunidad, se promovieron tres investigadores a la categoría de líderes académicos, dos de los cuales se integraron a un nuevo consorcio en neurobiología, y a uno más se le asignó un grupo de investigación en estructura de proteínas. En este mismo contexto 4 nuevos líderes académicos fueron promovidos durante el 2010, integrándose en dos consorcios con 3 líderes académicos cada uno, uno en el área de la fisiología y otro en biología molecular de proteínas. Así, la investigación en el IBt la desarrollan actualmente un total de 44 Líderes Académicos en 26 grupos de trabajo con un LA, 6 consorcios dobles y 2 consorcios triples, distribuidos en los cinco departamentos.

Dirección

<u>Dr. Carlos Federico Arias</u>	Director
	Líder Académico
	Investigador
<u>Lic Mariana Trujillo</u>	Secretario Administrativo
<u>Ing. Francisco Javier Acosta</u>	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
<u>Biol. Irma Vichido</u>	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico
<u>Ing. Arturo Ocádiz</u>	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
<u>LCC. Andrea Ciria</u>	Asistente Ejecutivo
<u>Cruz García</u>	Asistente Ejecutivo
<u>Fabiola Paredes</u>	Auxiliar de Intendencia
<u>José Juan Pérez</u>	Ayudante de director

Secretaría Académica

<u>Dr. Agustín López Munguía</u>	Secretario Académico
	Líder Académico
	Investigador
<u>M.A. Mario Trejo</u>	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
<u>B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth</u>	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
<u>Ing. Jalil Saab</u>	Encargado de la Unidad de Docencia
<u>Cruz García</u>	Asistente Ejecutivo

Grupos de investigación

Departamentos	Líderes académicos
<u>Ingeniería Celular y Biocatálisis</u>	<u>Dr. Francisco Gonzalo Bolívar</u> <u>Dr. Enrique Galindo</u> <u>Dr. Guillermo Gosset</u> <u>Dr. Agustín López Munguía</u> <u>Dr. Juan Enrique Morett</u> <u>Dr. Joel Osuna</u> <u>Dra. Gloria Saab</u> <u>Dr. Lorenzo Segovia</u> <u>Dr. Francisco Xavier Soberón</u> <u>Dr. Rafael Vázquez</u>
<u>Biología Molecular de Plantas</u>	<u>Dra. Gladys Iliana Cassab</u> <u>Dra. Alejandra Alicia</u> <u>Covarrubias</u> <u>Dr. Joseph Dubrovsky</u> <u>Dra. Patricia León</u> <u>Dr. Omar Homero Pantoja</u> <u>M.C. María del Carmen</u> <u>Quinto</u> <u>Dr. Mario Rocha</u> <u>Dr. Federico Sánchez</u> <u>Dr. Jorge Nieto*</u>
<u>Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</u>	<u>Dr. Carlos Federico Arias</u> <u>Dr. Jean Louis Charli</u> <u>Dr. Luis Fernando</u> <u>Covarrubias</u> <u>Dr. Alberto Darszon</u> <u>Dra. Patricia Ileana Joseph</u> <u>Dra. Hilda Maria Lomelí</u> <u>Dra. Susana López</u> <u>Dr. Takuya Nishigaki</u> <u>Dr. Enrique Alejandro Reynaud</u> <u>Dra. Claudia Treviño</u> <u>Dr. Mario Enrique Zurita</u>

<p align="center"><u>Microbiología Molecular</u></p>	<p><u>Dra. Maria Alejandra Bravo</u> <u>Dr. Edmundo Calva</u> <u>Dra. Elda Guadalupe Espín</u> <u>Dr. Enrique Merino</u> <u>Dr. José Luis Puente</u> <u>Dr. Mario Soberón</u></p>
<p align="center"><u>Medicina Molecular y Bioprocesos</u></p>	<p><u>Dr. Alejandro Alagón</u> <u>Dr. Baltazar Becerril</u> <u>Dr. Martín Gustavo Pedraza</u> <u>Dr. Lourival Domingos Possani</u> <u>Dra. Leonor Pérez</u> <u>Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez</u> <u>Dra. Yvonne Jane Rosenstein</u> <u>Dr. Enrique Rudiño</u> <u>Dr. Roberto Pablo Stock</u> <u>Dra. María Brenda Valderrama*</u></p>

Ingeniería Celular y Biocatálisis

Francisco Gonzalo Bolívar Zapata

Título Genérico de su línea de Investigación:

METABOLISMO CELULAR E INGENIERÍA DE VÍAS METABÓLICAS EN *E. COLI*.

Se trabaja en la caracterización y modificación de las vías metabólicas centrales de la bacteria *E. coli* para analizar y comprender mejor el metabolismo central de carbono en esta bacteria, y poder redirigir el metabolismo hacia la biosíntesis de moléculas específicas.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Publicaciones

Escalante, A., R. Calderon, A. Valdivia, de Anda R., G. Hernandez, O. T. Ramirez, G. Gosset, and F. Bolivar. Metabolic engineering for the production of shikimic acid in an evolved *Escherichia coli* strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb Cell Fact* 9[1], 21. 2010.

Publicaciones Selectas

N. Flores, A. Escalante, R. deAnda, J. Baez, E. Merino, B. Franco, D. Georgellis, G. Gosset, F. Bolivar (2008). "New insights on the role of the sigma factor RpoS as revealed in *Escherichia coli* strains lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system". *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, **14**, No. , 176-192.

N. Flores, Sx MS. Flores, A. Escalante, R. de Anda, L. Leal, D. Georgellis, F. Bolivar (2005). "Adaptation for fast growth on glucose by differential expression of central carbon metabolism and gal regulon genes in an *Escherichia coli* strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system". *Metabolic Engineering*, **7**, No. , 70-87.

Sx MS. Flores, G. Gosset, N. Flores, A.A. de Graaf, F. Bolivar (2002). "Analysis of carbon metabolism in *Escherichia coli* strains with an inactive phosphotransferase system by ¹³C labeling and NMR spectroscopy". *Metabolic Engineering*, **4**, No. , 124-137.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Adelfo Escalante Lozada

Técnicos Académicos

Noemí Flores Mejía

Ramón de Anda Herrera

Estudiantes de Posgrado

Karla Martínez Gómez

César Augusto Aguilar Martínez

José Alberto Rodríguez Ruiz

Andrea Sabido Ramos
Christian Hannali Cuevas Solís

Personal Administrativo

Sonia Patricia Caro Cárdenas
Mercedes Enzaldo de la Cruz
Delia Caro Cárdenas
Aurelia González Guzmán

Enrique Galindo Fentanes

Título Genérico de su línea de Investigación:

EFFECTOS HIDRODINÁMICOS, DESARROLLO Y ESCALAMIENTO DE PROCESOS DE FERMENTACIÓN. FISIOLOGÍA Y BIOPROCESAMIENTO DE CULTIVOS MICELIARES.

El grupo se dedica al estudio de los factores hidrodinámicos que ocurren en fermentaciones, principalmente aquellas de reología compleja, cuyas propiedades están determinadas por la presencia de polisacáridos o por biomasa de morfología filamentosa. El grupo estudia a detalle las dispersiones multifásicas que ocurren en procesos de fermentación y también estudia efectos de escalamiento y aspectos del desarrollo de bioprocesos de interés industrial usando varios modelos biológicos. En el caso de los cultivos miceliar, se llevan a cabo estudios encaminados a un mejor entendimiento de las relaciones morfología-diferenciación celular-productividad. Desarrollamos bioprocesos para la producción de agentes de control biológico en la agricultura y métodos para la cuantificación de enfermedades fúngicas en mangos. A continuación se resumen los avances más importantes en las principales áreas de estudio. **“Estudio de los problemas de mezclado en biorreactores que involucran hasta cuatro fases”** (G. Corkidi, A. Rojas, M.S. Córdova, A. Falcón, D. Cuervo, J. Iguiniz, E. Galindo) . Varios procesos industriales, ambientales, minerales o petroquímicos, entre otros, involucran la dispersión de varias fases y por lo general, son sistemas altamente complejos y muy difíciles de caracterizar. Nuestro grupo de investigación, desde hace varios años se ha enfocado a la caracterización cuantitativa y dinámica de la dispersión multifásica, en tanques agitados, a nivel microscópico mediante técnicas avanzadas de análisis de imágenes, utilizando como sistema modelo un proceso tetrafásico para la producción de aromas frutales por *Trichoderma harzianum*. En este período, Diego Cuervo terminó el trabajo experimental que conforma su tesis de maestría en Ciencias Bioquímicas. Se evaluó a potencia constante, el efecto simultáneo de la biomasa y la proteína sobre la dispersión de aceite y aire utilizando la técnica de microestereoscopia. Se concluyó que la tensión superficial determina el tamaño de las estructuras cuando las concentraciones de biomasa son menores a 0.5 g/L, mientras a concentraciones mayores, los sólidos suspendidos son los que realmente determinan el tamaño de las estructuras formadas. Asimismo, se encontró que estos efectos no son aditivos. En este mismo contexto, el Dr. José Roberto Nunhez, Profesor-Investigador de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Estatal de Campiñas, Brasil, realizó en el grupo una estancia temporal del 5 de Mayo al 2 de Julio. El Dr. Nunhez utilizó la técnica de microestereoscopia para evaluar concentraciones de 0 a 0.5 g/L de biomasa micelar sobre la dispersión de aceite y aire en dos condiciones de aireación, con la finalidad de incluir el factor de la concentración de biomasa en la correlación de Calabrese et al., 1986, la cual predice el diámetro promedio de las estructuras que se forman en sistemas de dispersión líquido-gas. Además durante su estancia, el Dr. Nunhez impartió un curso corto sobre métodos de ajuste de datos experimentales. Con respecto a entender los mecanismos por los cuales se forman las estructuras complejas (vg. gotas de aceite conteniendo en su interior gotas de agua y/o burbujas de aire) en las dispersiones multifásicas, los Doctores Gabriel Corkidi y Alfonso Rojas, así como el M. en Física Arturo Pimentel del Laboratorio de Imágenes –IBT implementaron una metodología innovadora para la visualización y caracterización de algunos de los mecanismos por los cuales estas estructuras complejas se pueden formar dentro de los tanques de mezclado. Lograron documentar de una manera controlada y reproducible, el detalle de las inclusiones de microgotas de la fase acuosa dentro de gotas de aceite así como determinar el número de inclusiones de aire en las gotas de aceite, calculado como el porcentaje de las inclusiones con respecto al número total de los impactos, al cambiar la composición de la fase continua. Estos últimos experimentos conformaron el servicio social y prácticas profesionales del pasante de Ing. Química Jacobo Iguiniz. Algunos de los resultados de este trabajo se presentaron en una ponencia en la reunión bianual Mixing XXII, organizada por el North American Mixing Forum realizado en Victoria, BC, Canadá, del 20 al 25 Junio de 2010. Asimismo, se redactó un manuscrito que fue sometido a Chemical Engineering Science para su evaluación. Con respecto al proceso de segmentación de las imágenes, en colaboración con el grupo de Imágenes del IBT, el Dr. Alfonso Rojas ha trabajado en el desarrollo de algoritmos computarizados para realizar la segmentación de gotas y burbujas en forma automática de manera que la evaluación sea en una forma más rápida y menos cansada para el evaluador. En particular, se ha implementado un sistema basado en la técnica para detección de círculos conocida como transformada de Hough, así como en algoritmos de clasificación supervisada a través de un

clasificador de Bayes. Por otra parte, con el boroscopio y la cámara de alta velocidad se hicieron pruebas preliminares en una fermentación para la producción de aromas con *Trichoderma harzianum* en presencia de aceite de ricino como fuente de carbono, con el objetivo de visualizar la formación de estructuras multifásicas en un proceso real. Por otra parte, René Sanjuan, concluyó su estancia temporal en el grupo como parte de su Doctorado en Ingeniería, quien redacta un manuscrito sobre un mapa vectorial a partir de registros visuales del perfil de velocidad de las gotas de aceite en una dispersión aceite - agua dentro de un tanque de mezclado a diferentes condiciones de agitación. **“Estudio de los principales aspectos que determinan la cantidad y las características químicas de alginatos producidos por fermentación”** C. Peña, M. T. Castillo, C. Flores, I. Gaytán, A. García, F. Ramos, M. Dorn, E. Briones y E. Galindo) (G. Espín, J. Büchs, E. Heinzle. Los alginatos son polisacáridos utilizados como agentes gelificantes y viscosificantes en las industrias de alimentos y farmacéutica. Estos biopolímeros se extraen de algas marinas pero también es posible producirlos por fermentación, usando bacterias como *Azotobacter vinelandii*. Desde hace varios años, nuestro grupo ha estado interesado en el entendimiento de los factores de la fermentación que determinan la cantidad y la calidad del alginato, con el propósito de mejorar el proceso biotecnológico y lograr eventualmente hacerlo competitivo industrialmente. Estudios previos en nuestro grupo de investigación han demostrado que tanto el oxígeno disuelto (OD) como la velocidad de transferencia de oxígeno (VTO) juegan un papel relevante en la definición del peso molecular del alginato. Con el propósito de tener un mejor entendimiento sobre los mecanismos involucrados en el proceso de polimerización del alginato, en este período se llevaron a cabo pruebas sobre la expresión y transcripción de los genes involucrados en la polimerización y depolimerización tales como: *alg8*, *alg44*, *alg X* y *algL*, en diferentes etapas de la fermentación y bajo diferentes condiciones de oxígeno disuelto y transferencia con la cepa silvestre ATCC9046. Los resultados obtenidos, utilizando técnicas de biología molecular como PCR de tiempo real, sugieren que la expresión de los genes *alg8*, *alg 44* y *algL* es afectada por la tensión de oxígeno disuelto. Se obtuvo una mayor expresión de los genes de polimerización lo que correlaciona con la síntesis de un polímero de mayor peso molecular en los cultivos bajo condiciones de limitación de oxígeno (1%). En estas actividades ha participado Celia Flores como estudiante de Doctorado. Por otra parte, se continuaron los estudios relacionados con la caracterización del desempeño de cepas mutantes de *Azotobacter vinelandii*, tanto en matraces como en cultivos en fermentador bajo condiciones de oxígeno controlado. En este período se finalizó con la caracterización de la cepa mutante ATCN4, la cual exhibe una sobreproducción de alginatos (fenotipo mucoide) aproximadamente cuatro veces más que la cepa parental. Se concluyó que tanto la acetilación como las propiedades reológicas del alginato producido por la cepa mutante están influenciadas por la fuente de nitrógeno y la tensión de oxígeno disuelto del medio. Así también, se evaluó la fuente de nitrógeno en la cepa DM (doble mutante) la cual presenta una sobreexpresión del gen *alg D* (gen clave en la síntesis de alginato) e inhibición de la síntesis de PHB. Se encontró que bajo condiciones de no limitación de oxígeno (5% de TOD) y diazotrofia, el peso molecular y el grado de acetilación fue superior al obtenido en el alginato generado por la cepa silvestre. Además, en esta misma línea de trabajo se incorporaron nuevas cepas modificadas como el caso de la GG9 y AT9, las cuales tienen afectada la producción de una molécula señal (*c-di-GMP*) la cual está involucrada en la polimerización del alginato. Estudios preliminares revelan que, en cultivos en matraces agitados y en fermentadores a baja tensión de oxígeno disuelto, el peso molecular es superior al que se obtiene con la cepa parental (ATCC9046). En esta línea de trabajo participaron Itzel Gaytán como estudiante de maestría, Andrés García, Martin Dorn y Erika Briones como estudiantes de licenciatura. Finalmente, en este período se continuaron los estudios relacionados con los factores que determinan la acetilación del alginato. En este período se llevó a cabo una evaluación del flujo metabólico en *A. vinelandii* y su relación con la síntesis de alginato, PHB y el grado de acetilación del polímero. Se ha observado que a mayor TOD el flujo metabólico se desvía al ciclo de Krebs y que a bajas TODs el flujo se desvía a la generación de precursores de la AcCoA, intermediario clave en la acetilación del alginato. Además, se logró implementar un sistema en quimiostato para el cultivo de *A. vinelandii* bajo diferentes velocidades de crecimiento y tensiones de oxígeno disuelto. Se ha encontrado que bajo condiciones de limitación de oxígeno (TOD= 1%), el grado de acetilación correlaciona con la velocidad específica de crecimiento (μ), observándose que a una baja μ (0.04 h⁻¹) el grado de acetilación del alginato es 50 % mayor que el valor que se alcanza a una μ de 0.06 h⁻¹. En este proyecto han participado Tania Castillo Marengo como estudiante de doctorado y Florencio Ramos como estudiante de licenciatura. **“Bioprocesos con cultivos miceliares”** (L. Serrano, R. Tinoco, A. Acevedo, U. Barreto, F. Amezcua, C. Yañez, E. Galindo) (M. Trejo). Durante 2010, se inició el estudio de la transcripción génica de las lacasas de *Pleurotus ostreatus* en función de la adición al medio

de cultivo de cobre y/o lignina. Se logró secuenciar tres genes de *Pleurotus ostreatus* y se diseñaron primers para el estudio transcripcional de éstos mediante qRT-PCR. Por otra parte, se llevó a cabo el estudio del escalamiento del cultivo de *Pleurotus ostreatus* para la producción de lacasas. Se encontró que, en cultivo en biorreactor, la producción de biomasa se ve estimulada a alta agitación, mientras que la producción específica se ve estimulada a baja agitación. Sin embargo, no está claro si estos efectos son causados directamente por el estrés hidrodinámico y/o la transferencia de oxígeno. Se demostró que utilizando un cultivo en dos etapas (crecimiento-inducción) es posible incrementar la producción de lacasas en los cultivos. **“Desarrollo y evaluación de agentes de control biológico de enfermedades en la agricultura”** (L. Serrano, A.L. Muñoz, F. Jiménez, E. Galindo) (M. Ortiz, V. Albiter) (G. Corkidi, J.C. Sangabriel) . Este proyecto pretende el desarrollo de una tecnología de proceso que permita la producción y formulación de productos de control biológico de enfermedades de cultivos agrícolas de importancia en nuestro país. Con apoyo de un proyecto del Fondo Mixto CONACyT - Morelos, se finalizó la etapa de incubación de una empresa que está negociando el licenciamiento de la tecnología para la producción de un biofungicida efectivo contra la antracnosis del mango. Asimismo, se inició la evaluación del producto en huertos de mango del Estado de Guerrero para variedades Ataulfo y Manila. Por otra parte, se finalizaron los trámites ante SAGARPA y COFEPRIS para la obtención de las licencias respectivas que permitan la producción y comercialización del biofungicida. Otro de los agentes de control biológico que estudiamos es *Trichoderma spp.* En colaboración con el M.C. Armando Carrillo del CIAD-Culiacán se han aislado cepas con potencial para el control de la fusariosis del garbanzo y del tomate. Hemos desarrollado un proceso para la producción de esporas en cultivo sumergido que ha demostrado ser eficiente para todas las cepas evaluadas. Sin embargo, uno de los cuellos de botella para el desarrollo de estos productos es la baja vida de anaquel de las esporas deshidratadas mediante secado por aspersión. Los factores principales de daño celular son la alta temperatura durante el proceso de secado y los procesos de oxidación que ocurren durante el almacenamiento. Durante 2010 se demostró que las esporas de *Trichoderma* son capaces de resistir el daño térmico cuando son protegidas mediante microencapsulación. Bajo estas condiciones, el factor de daño celular que más afecta la vida de anaquel de los formulados es el estrés oxidativo.

Líneas

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Recuperación y Purificación de Productos. Diseño de Equipos de Proceso y de Control.

Publicaciones

De Leon-Rodriguez, A., E. Galindo, and O. T. Ramirez. 2010. Design and characterization of a one-compartment scale-down system for simulating dissolved oxygen tension gradients. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 85:950-956.

Flores, C., R. Casasanero, M. R. Trejo-Hernandez, E. Galindo, and L. Serrano-Carreón. Production of laccases by *Pleurotus ostreatus* in submerged fermentation in co-culture with *Trichoderma viride*. *J Appl Microbiol* 108[3], 810-817. 2010.

Mejia, M. A., D. Segura, G. Espin, E. Galindo, and C. Pena. Two-stage fermentation process for alginate production by *Azotobacter vinelandii* mutant altered in poly-beta-hydroxybutyrate (PHB) synthesis. *J Appl Microbiol* 108[1], 55-61. 2010.

Publicaciones Selectas

C. Pena, Peter C. P., J. Büchs, E. Galindo (2007). "Evolution of the specific power input and oxygen transfer rate in alginate-producing cultures of *Azotobacter vinelandii* conducted in shake flasks". *Biochemical Engineering Journal*, **36**, No. 2, 73-80.

E. Galindo, C. Pena, C. Nunez, D. Segura, G. Espin (2007). "Molecular and bioengineering strategies to improve alginate and polydihydroxyalkanoate production by *Azotobacter vinelandii*". *Microb. Cell Fact.* **6**, No. 7, 6-16.

J. Rocha, E. Galindo, L. Serrano (2007). "The influence of circulation frequency on fungal morphology: A case study considering Kolmogorov microscale in constant specific energy dissipation rate cultures of *Trichoderma harzianum*". *J. Biotechnol.*, **130**, No. , 394-401.

G. Corkidi, T. Voinson, B. Taboada, S. Cordova, E. Galindo (2007). "Determination of Embedded Particles within Dispersed Elements in Multiphase Dispersions, using a 3D Micro-Stereoscopic Vision System". *Chemical Engineering Science*, **63**, No. , 317-329.

A. Diaz, C. Pena, E. Galindo (2007). "The oxygen transfer rate influences the molecular mass of the alginate produced by *Azotobacter vinelandii*". *Appl. Microbiol Biotechnol.*, **76**, No. , 903-910.

G. Corkidi, K. Balderas, B. Taboada, L. Serrano, E. Galindo (2006). "Assessing mango anthracnose using a new three-dimensional image analysis technique to quantify lesions on fruit". *Plant Pathology*, **55**, No. 2, 250-257.

E. Galindo, C. Larralde, M. Brito, S. Cordova, L. Vega, G. Corkidi (2005). "Development of advanced image-analysis techniques for the *in situ* characterization of multiphase dispersions occurring in bioreactors". *Journal of Biotechnology*, **116**, No. , 261-270.

M. Patino, B. Jimenez, K. Balderas, M. Ortiz, R. Allende, A. Carrillo, E. Galindo (2005). "Pilot-scale production and liquid formulation of *Rhodotorula minuta*, a potential biocontrol agent of mango anthracnose". *Journal of Applied Microbiology*, **99**, No. , 540-550.

J. Rocha, E. Galindo, L. Serrano (2005). "6-pentyl-a-pyrone production by *Trichoderma harzianum*: the influence of energy dissipation rate and its implications on fungal morphology". *Biotechnology & Bioengineering*, **91**, No. , 54-61.

M. Trujillo, Moreno, Espin, E. Galindo (2004). "The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii*". *Microbiol Biotechnol*, **63**, No. , 742-747.

M. Hassan, G. Corkidi, E. Galindo, C. Flores, L. Serrano (2002). "Accurate and Rapid Viability Assessment of *Trichoderma harzianum* using Fluorescence-Based Digital Image Analysis". *Biotechnology and Bioengineering*. **80**, No. 6, 677-684.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Leobardo Serrano

Carlos Peña

Técnicos Académicos

Ma. Soledad Córdova

Celia Flores

Estudiantes de Licenciatura

Yuridia Solís

Andrés García

Ulises Barreto, Fabiola Amezcua

Jacobo Iguíniz

Florencio Ramos, Erika Briones

Estudiantes de Posgrado

Tania Castillo
Ana Laura Muñoz
Celia Flores
Itzel Gaytan
Diego Cuervo
Axel Falcón
Sergio Cristiano
Francisco Jiménez

Personal Administrativo

Leticia Díaz
Juana Ferrer

Guillermo Gosset Lagarda

Título Genérico de su línea de Investigación:

FISIOLOGÍA MICROBIANA E INGENIERÍA DE VÍAS METABÓLICAS

Nuestro grupo está interesado en el estudio y modificación de la fisiología microbiana con el propósito de generar nuevas cepas y procesos sustentables para la producción de compuestos con aplicación industrial. Nuestros principales modelos de estudio son las bacterias *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, con las cuales realizamos estudios que nos están ayudando a entender los procesos celulares relacionados al transporte de fuentes de carbono, el metabolismo central, las vías de síntesis de compuestos aromáticos y la resistencia a diferentes tipos de estrés. Mediante la aplicación de las técnicas de la ingeniería genética, modificamos funciones celulares que de forma directa o indirecta alteran al metabolismo celular (ingeniería metabólica). Siguiendo esta estrategia, hemos logrado generar cepas bacterianas con la capacidad de producir a partir de azúcares simples los compuestos etanol, lactato, L-tirosina, L-3,4-dihidroxifenilalanina (L-DOPA), antranilato y melanina. Como parte de este esfuerzo, seguimos explorando estrategias de ingeniería metabólica para lograr mejorar el desempeño de las cepas de producción y también lograr la generación de nuevas cepas para la producción de otros compuestos de interés. Nuestro objetivo es lograr transferir vías biosintéticas de otros organismos a *E. coli* con el propósito de dotarle la capacidad de sintetizar precursores para la síntesis de polímeros biodegradables, así como de varios compuestos aromáticos de interés industrial. Como parte de nuestro interés en el desarrollo de nuevas tecnologías biológicas sustentables, hemos desarrollado procesos fermentativos de producción con las cepas que hemos generado, en los cuales logramos la acumulación de estos productos en la escala de gramos/litro. Este trabajo se complementa con estudios encaminados a generar procesos para la extracción de azúcares fermentables a partir de biomasa vegetal de deshecho. Se han desarrollado procesos para el tratamiento de lignocelulosa y durante este periodo se uso como modelo el bagazo de agave proveniente de la industria de las bebidas destiladas. Mediante procesos termoquímicos, a partir de este bagazo se han generado jarabes que contienen principalmente glucosa y pequeñas fracciones de arabinosa, los cuales con *E. coli* homoetanológica (generada por ingeniería metabólica) ha permitido generar 22 g/L de etanol en dos días y medio. Adicionalmente, con un proceso de extracción de lignina, en una combinación con ácido sulfúrico diluido y etanol, se logró reducir la recalcitrancia de la celulosa, de tal forma que ha sido posible hidrolizar enzimáticamente a la celulosa en reactores con alto contenido de sólidos y generar jarabes que contienen hasta 120 g/L de glucosa, los cuales han sido convertidos en 60 g/L de etanol en 10 horas. La integración de estas estrategias (en nuestro laboratorio y la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto): hidrólisis termoquímica y enzimática, con la fermentación con bacterias etanológicas y levaduras, así como la destilación y deshidratación del etanol, ha permitido probar experimentalmente que es posible obtener hasta 330 L de etanol por tonelada de bagazo de agave en base seca. Este trabajo se extenderá al desarrollo de otros procesos para la extracción de azúcares y producción de etanol a partir de rastrojos de maíz, sorgo y cebada.

Líneas

Microbiología Industrial.

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Publicaciones

Escalante, A., R. Calderon, A. Valdivia, de Anda R., G. Hernandez, O. T. Ramirez, G. Gosset, and F. Bolivar. Metabolic engineering for the production of shikimic acid in an evolved *Escherichia coli* strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb Cell Fact* 9[1], 21. 2010.

Publicaciones Selectas

M. Chavez-Bejar, A. Lara, H. Lopez, G. Hernandez-Chavez, A. Martinez, O. Ramirez, F. Bolivar, G. Gosset (2008). "Metabolic engineering of Escherichia coli for L-tyrosine production by the expression of the genes coding for the chorismate mutase domain from native P-protein and a cyclohexadienyl dehydrogenase from Zymomonas mobilis". *Applied and Environmental Microbiology*, **74**, No. , 3284-3290.

A. Romero, E. Merino, F. Bolivar, G. Gosset, A. Martinez (2007). "Metabolic engineering of Bacillus subtilis for ethanol production: Lactate dehydrogenase plays a key role in the fermentative metabolism". *Appl. Environ. Microbiol.*, **73**, No. , 5190-5198.

N. Cabrera, A. Martinez, S. Pinero, V. Lagunas, J. Tinoco, R. de Anda, R. Vazquez-Duhalt, F. Bolivar, G. Gosset (2006). "Expression of the melA gene from Rhizobium etli CFN42 in Escherichia coli and characterization of the encoded tyrosinase". *Enzyme and Microbial Technology*, **38**, No. 779, 772-.

G. Gosset (2005). "Improvement of Escherichia coli production strains by modification of the phosphoenolpyruvate:sugar phosphotransferase system". *Microb Cell Fact.*, **4**, No. , 14-.

J. Baez, J. Osuna, G. Hernandez-Chavez, X. Soberon, F. Bolivar, G. Gosset (2004). "Metabolic Engineering and Protein Directed Evolution Increase the Yield of L-Phenylalanine Synthesized from Glucose in Escherichia coli". *Biotechnology & Bioengineering*, **87**, No. , 516-524.

Integrantes del Grupo

Investigador Asociado

Dr. Alfredo Martínez Jiménez (Inv. Asociado al Grupo, Investigador Titular B)

Técnicos Académicos

M en C Georgina Hernández-Chávez (Técnico Académico Titular B)

Q.I. Luz María Martínez Mejía (Técnico Académico Titular B)

Personal administrativo

Caro Cárdenas Delia (Secretaria)

Enzaldo Cruz Mercedes (Laboratorista)

González Guzmán Aurelia (Intendente)

Estudiantes

Doctorado

Cabrera Natividad

Centeno Leija Sara

Chávez Béjar María Inés

Fernández Sandoval Marco Tulio

Garibay Hernández Adriana

Meza Eugenio

Morales Sánchez Daniela

Muñoz Gutiérrez Iván

Utrilla Carreri José

Vargas Tah Ana Alejandra

Maestría

Carreón Rodríguez Ofelia Edith

Leal Reyes Laura Julieta

León Saiki Graciela Mitsue
Muñoz Arellano Ana Joyce
Sabido Ramos Andrea
Sierra Ibarra Estefanía

Licenciatura

Carrasco Karen
Heres Alan

Estancias Temporales

Longoria Hernández Adriana Margarita (Posdoctorado)
Moss Acosta Cessna Lisbeth (Asistente de Proyecto)
Trujillo Martínez Berenice (Asistente de Proyecto)

Agustín López-Munguía Canales

Título Genérico de su línea de Investigación: INGENIERÍA Y TECNOLOGÍA DE ENZIMAS.

El interés principal del grupo se centra en los aspectos aplicados de la Biocatálisis. Desarrollamos proyectos alrededor de la (producción y caracterización de enzimas de diversos orígenes con aplicación potencial en los diversos sectores de la industria). Exploramos condiciones de reacción que permitan optimizar el funcionamiento de las enzimas con el fin de beneficiar la especificidad y la estabilidad de las mismas. Tal es el caso del uso de solventes orgánicos para ampliar la capacidad de las enzimas hidrolíticas. Analizamos aspectos fisiológicos y genéticos de diversos microorganismos, así como de estructura de proteínas que permitan resolver los problemas de disponibilidad, estabilidad y especificidad de biocatalizadores de interés industrial. Se trata de líneas de trabajo que derivan hacia la biología molecular y la ingeniería de proteínas, aunque la línea central del trabajo del grupo es la Biocatálisis. La biología molecular en nuestro grupo se ha venido consolidado a través de proyectos propios y colaboraciones en aspectos de cristalización de proteínas, modelamiento de la estructura, plegamiento de proteínas, mutación sitio dirigida, evolución dirigida, expresión de genes en diversos hospederos, etc. En buena medida aunque no de forma exclusiva, el desarrollo de esta área dentro del grupo ha girado en torno de las enzimas glicosiltransferasas. Hemos estudiado en los últimos años genes de glucosiltransferasas con actividades enzimáticas de interés y puesto de manifiesto la existencia de una nueva subfamilia de fructosiltransferasas en *Leuconostoc spp.* La actividad de una fructosiltransferasa, la levansacarasa de (*B.subtilis*), conocida como SacB, fue estudiada a partir de biocatalizadores a base de CLECS y CLEAS (cristales o enzima pura entrecruzados) y actualmente analizamos la enzima con la idea de construir quimeras que permitan una síntesis más eficiente de polímero (levana), la síntesis de fructo oligosacáridos, o la fructosilación de moléculas aceptoras. Para este último fin, exploramos la capacidad para fructosilar una amplia gama de moléculas de interés para la química orgánica. Construimos mutantes basadas en cambios estructurales a nivel de los subsitios de unión a sustrato y aceptores, buscando con ello ubicar los elementos estructurales que definen la especificidad y optimizar la actividad transferasa. Así, disponemos de varias mutantes capaces de llevar a cabo la síntesis de FOS, de ser levana menos, que llevan a cabo procesos de fructosilación de moléculas aceptoras, o bien que son prácticamente hidrolíticas. También dentro de los aspectos más aplicados de la biocatálisis analizamos el uso de enzimas para la síntesis de inulina bacteriana. Se trata de un proyecto desarrollado hasta nivel de planta piloto cuya viabilidad técnica y económica se sigue analizando. Hemos realizado ensayos de producción a nivel de planta piloto, analizando actualmente la posibilidad de aplicar esta inulina en productos alimentarios. En este tema estudiamos también la inulina de agave y la posibilidad de emplearla como sustrato para la obtención de FOS mediante transformación enzimática. La búsqueda de FOS por la vía enzimática la exploramos también a partir de modificaciones enzimáticas de las levanas (endolevanasas). Se tiene también una línea de investigación estrechamente vinculada con grupos de síntesis orgánica. Esta línea se inició hace varios años con una serie de proyectos cuyo objetivo era la transformación enzimática de la capsaicina, habiéndose logrado la síntesis de análogos cuyas propiedades tanto organolépticas como fisiológicas fueron evaluadas, en particular un compuesto ultrapotente elaborado con ácido ricinoléico. En este mismo contexto se puso de manifiesto la actividad amidasa que presentan las lipasas bajo ciertas condiciones de reacción y con sustratos de estructuras específicas. Fuimos los primeros en reportar esta actividad de las lipasas. Actualmente hemos aprovechado las propiedades enantioselectivas de las lipasas y los métodos quimioselectivos desarrollados para establecer las condiciones adecuadas para realizar reacciones de acilación altamente quimio y enantioselectivas en moléculas bifuncionales amino-alcoholes), todo esto sin recurrir a los métodos de protección-desprotección comúnmente utilizados en síntesis química. Igualmente hemos desarrollado un proceso de resolución de enantiómeros mediante la tecnología "easy on-easy off", mediante la cual en un solo ensayo se separan los componentes de una mezcla racémica. Finalmente, estamos sintetizando moléculas cuyas propiedades como antioxidantes han sido reconocidas en la industria alimentaria: su glicosilación para modificar algunas de sus propiedades fisiológicas y/o fisicoquímicas es también tema de nuestro interés. Actualmente se estudia el efecto de algunas de estas sustancias como inhibidores de la enzima tirosinasa.

Líneas
Ingeniería y Tecnología de Enzimas.
Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.
Microbiología Industrial.

Publicaciones

Miranda-Molina, A., Lopez-Munguia A., M. L. San-Roman, J. Escalante, M. A. Leyva, A. M. Puebla, E. Castillo, and L. Alvarez. 2010. Stereoselective enzymatic synthesis of monoglucosyl-myo-inositols with in vivo anti-inflammatory activity. *Tetrahedron: Asymmetry* 21:43-50.

Moreno, A., J. Y. Damian-Almazo, A. Miranda, G. Saab-Rincon, F. Gonzalez, A. Lopez-Munguia. 2010. Transglycosylation reactions of *Thermotoga maritima* [alpha]-amylase. *Enzyme and Microbial Technology* 46:331-337.

Rodriguez-Alegria, M. E., A. Enciso-Rodriguez, M. E. Ortiz-Soto, J. Cassani, C. Olvera, and A. Lopez-Munguia. 2010. Fructooligosaccharide production by a truncated *Leuconostoc citreum* inulosucrase mutant. *Biocatalysis And Biotransformation* 28:51-59.

Publicaciones Selectas

E. Castillo, Pezzotti, Navarro, A. Lopez-Munguia (2003). "Lipase-catalyzed síntesis of xylitol monoesters: solvent engineering approach". *Journal of Biotechnology*, **102**, No. , 251-259.

V. Olivares, A. Lopez-Munguia, C. Olvera (2003). "Molecular Characterization of Inulosucrase from *Leuconostoc citreum*: A fructosyltransferase within a Glucosyltransferase". *Journal of Bacteriology*, **185**, No. 12, 3606-3612.

F. Ruiz-Teran, I. Perez Amador, A. Lopez-Munguia (2001). "Enzymatic extraction and transformation of glucovanillin to vanillin from vanilla green pods". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **49**, No. 11, 5207-5209.

M. García-Garibay, A. Lopez-Munguia, E. Bárzana (2001). "Alcoholysis and reverse hydrolysis reactions in organic one-phase system with a hyperthermophilic beta-glycosidase". *Biotechnology and Bioengineering*, **69**, No. 6, 627-632.

M. Reyes, E. Castillo, E. Bárzana, A. Lopez-Munguia (2001). "Capsaicin hydrolysis by *Candida antarctica* lipase". *Biotechnology Letters*, **22**, No. , 1811-1814.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Clarita Olvera
Edmundo Castillo

Posdoctorales

Alfonso Miranda
Sandra Morales
Angela Avila

Técnicos Académicos

Ma. Elena Rodríguez

Fernando Gonzalez

Estudiantes de Licenciatura

Nancy Galicia

Adriana Escobar

Roberto Icken Hernandez

Estudiantes de Posgrado

Alina Moreno

Arlette Mena

Paulina Ruiz

Maria Elena Ortiz

Jose Luis Campos

Jaime Ricardo Porras

Cesar Miranda

Anuar Said Martinez

Personal Administrativo

Aurelia Ocampo

Judith Uribe

Alma Tremari

Juan Enrique Morett Sánchez

Título Genérico de su línea de Investigación:

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA A NIVEL GLOBAL EN BACTERIAS.

Los intereses centrales de nuestro grupo de investigación en los últimos años se han centrado en estudiar la evolución de la actividad catalítica y los mecanismos regulatorios que controlan la transcripción en bacterias. En ambas líneas nuestras estrategias han combinado el trabajo experimental con estudios bioinformáticos, principalmente en análisis de secuencias, genómica comparativa y filogenia molecular. Nuestro trabajo se apoya de manera muy importante en la información contenida en diversas bases de datos biológicos, por ejemplo de secuencias genómicas, de estructura de proteínas y de expresión genética. Utilizamos y desarrollamos diversas herramientas bioinformáticas para extraer y analizar la información relevante de dichas bases de datos. Algunas de nuestras predicciones son evaluadas experimentalmente en nuestro laboratorio y utilizamos herramientas de evolución dirigida para obtener mayor información sobre los mecanismos evolutivos que permiten a las enzimas adquirir nuevas funciones. La línea más reciente del grupo contempla proyectos de regulación global de la expresión genética en las bacterias de *E. coli* y de *Geobacter sulfurreducens*, mediante la determinación experimental de los sitios de inicio de la transcripción y de las unidades transcripcionales en ambos organismos. A continuación describimos brevemente los avances de algunos de nuestros proyectos. **Evolución dirigida para generar cambios de especificidad y migración catalítica de enzimas** ¿Como se generan nuevas actividades enzimáticas? ¿Una misma actividad enzimática puede llevarse a cabo en estructuras proteicas diferentes con el mismo tipo de catálisis? ¿Existe alguna preferencia estructural para ciertas actividades enzimáticas? ¿Es posible generar nuevas actividades con métodos de mutagénesis y selección en el laboratorio? ¿Es posible encontrar enzimas con actividades crípticas no seleccionadas naturalmente? Estas son algunas de las preguntas centrales en evolución molecular de proteínas. La gran mayoría de las proteínas contemporáneas se pueden agrupar en unos pocas centenas de familias de dominios homólogos. Esto hace evidente que las proteínas han evolucionado principalmente por duplicación y divergencia. Sin embargo, también se han identificado un gran número de proteínas que no tienen homólogos conocidos en las bases de datos. Por otra parte, el estudio de los genomas totalmente secuenciados nos da la oportunidad de analizar la fisiología y el metabolismo de un organismo en su conjunto. La experiencia acumulada en estos pocos años de la ciencia genómica sugiere que en algunos organismos operan vías metabólicas con productos codificados por genes no homólogos a los previamente reportados en nuestros organismos modelo. Esto significa que en varios organismos no se han encontrado todos los genes necesarios para las funciones que sin duda poseen, por lo que algunas actividades enzimáticas se llevan a cabo con proteínas de orígenes evolutivos diversos y en muchos casos los genes que las codifican aún no han sido identificados. Hemos propuesto que las vías de síntesis de compuestos que se requieren en concentraciones muy bajas en las células, como las vitaminas, pueden ser blancos de eventos de desplazamiento de genes. Esto es que una mutación que afecte la actividad de alguna enzima involucrada en la biosíntesis de alguna vitamina, podría ser suprimida por otra mutación que modifique a otra enzima distinta y la haga capaz de llevar a cabo la actividad perdida. Es altamente probable que, en caso de ocurrir dichas mutaciones, estas resultarían, en el mejor de los casos, en actividades extremadamente bajas. Sin embargo, si la enzima en cuestión se expresa abundantemente, es probable que se obtengan los niveles requeridos de la vitamina. Un posterior proceso evolutivo de optimización resultaría en una enzima más eficiente. Nuestro trabajo previo nos indica que varios de los genes que participan en la biosíntesis de vitaminas se ha reinventado más de una vez en la naturaleza. Adicionalmente, hemos demostrado que un gene de *E. coli*, *yjbQ*, tiene actividad promiscua de tiamina fosfato sintasa (Morett et al, 2008). Por lo tanto, con las metodologías que disponemos de evolución dirigida ¿podemos evolucionar artificialmente a una proteína con una actividad distinta a la actividad de síntesis de vitaminas? Hasta ahora algunos grupos de investigación han logrado obtener variantes de una misma actividad enzimática, como la ampliación de la especificidad de algunas enzimas o la modificación de la estabilidad. Sólo en un muy pocos casos se ha demostrado migración catalítica por evolución dirigida e ingeniería de proteínas. En nuestra opinión, una limitante muy importante en el éxito de la migración catalítica ha sido el no contar con sistemas que nos permitan seleccionar actividades vestigiales eficientemente. Además, la generación y el número de variantes reales estudiadas ha sido limitado. Nuestros trabajos de los últimos años nos demuestran que la

selección de la actividad de tiamina fosfato sintasa es un método que nos permite obtener variantes con parámetros cinéticos muy limitados. Es de suponer que si se logra modificar las propiedades catalíticas de una enzima, éstas serán muy probablemente de muy baja eficiencia. Con los sistemas convencionales de selección (resistencia a antibióticos, producción de algún amino ácido) estas variantes no tienen posibilidad de ser seleccionadas ya que se les demanda una actividad robusta desde el inicio. Además, un problema recurrente ha sido la aparición de falsos positivos, sobre todo cuando se ha utilizado resistencia a antibióticos. Estos problemas no se presentan con la selección de la complementación de actividades relacionadas a la síntesis de vitaminas. Hemos construido y caracterizado genética y fenotípicamente varias cepas de *E. coli* con remoción precisas de varios genes que participan en la síntesis de tiamina y biotina. Se concluyó el estudio de evolución dirigida de la enzima triosa fosfato isomerasa (TIM) a la actividad de tiamina fosfato sintasa (TPS). Estas enzimas catalizan reacciones muy distintas y no están relacionadas filogenéticamente, aunque ambas comparten el mismo plegamiento de barril beta-alfa8. Este estudio combinó estrategias de ingeniería de proteínas (mutagénesis dirigida hacia una región particular) con evolución dirigida (rondas de mutagénesis al azar in vitro con subsecuente selección para la actividad deseada). Con esta estrategia se logró evolucionar a TIM a la actividad de TPS, demostrándolo fenotípicamente por complementación, así como por medio de la determinación de la actividad enzimática in vitro. Como se anticipó, la actividad lograda es sin embargo varios órdenes de magnitud inferior a la de la TPS nativa, ya que es producto de un proceso limitado y prácticamente aleatorio de evolución in vitro. Adicionalmente, se obtuvieron las estructuras tridimensionales de dos de estas variantes, demostrando que el sitio activo es el mismo que para TIM, y que los productos de la reacción (pirofosfato y tiamina fosfato) permanecen unidos a la TIM evolucionada. Esto último es muy probable que ocasione que la actividad de TPS de esta enzima esté limitada por incapacidad de liberarse de los productos. Finalmente, se llevó a cabo un estudio de determinación de las masas moleculares de las variantes y se encontró que se resuelven en dos fracciones con una diferencia igual al pirofosfato, confirmando los resultados de difracción de rayos X. En conclusión, hemos logrado obtener migración catalítica de la enzima triosa fosfato isomerasa a la actividad de TPS. Esa conclusión está basada en estudios genéticos de complementación fenotípica, en estudios bioquímicos de la actividad de la nueva enzima, en cristalografía y en masa. El manuscrito con los resultados obtenidos se someterá próximamente a publicación (Saab et al, 2010). (En colaboración con X. Soberón, G. Saab E. Horjales y E. Rudiño). Similarmente, se concluyó el estudio de la migración catalítica del gene *hemA*) de *Bradyrhizobium japonicum* a las actividades de *BioF* y *BioA* mediante evolución dirigida, utilizando cepas de *E. coli* deletadas de los genes *bioF* y *bioA* como método de selección por complementación de auxotrofia por biotina. Estas enzimas llevan a cabo reacciones de amino transferencia con sustratos muy similares y utilizan fosfato de piridoxal como cofactor. La identidad de secuencia a nivel de amino ácidos es entre 17% (*HemA* con *BioA*) a 30% (*HemA* con *BioF*). La determinación de la actividad enzimática de las variantes *hemA* silvestre y mutadas hacia las actividades de *BioF* y *BioA* demostró que la enzima silvestre tiene una muy ligera actividad promiscua, que ésta se vio incrementada con el proceso de evolución dirigida. En conclusión, proponemos que el proceso de evolución dirigida de *HemA* resultó en una enzima promiscua que mantiene su actividad y que ahora es capaz de utilizar otros sustratos. Es probable que en el proceso normal de evolución nuevas actividades enzimáticas estos intermediarios generalistas ocurran frecuentemente. El proceso de optimización posterior probablemente implique un aumento tanto de las actividades como de la especificidad. Los resultados de este trabajo comprenden la tesis de Maestría de Gabriel Contreras (2009) y estamos preparando un manuscrito para someterlo a publicación. Finalmente, el proyecto de evolución de la carboxylesterasa *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 a la actividad de *BioH*, se llevó a cabo mutando este gene y seleccionando la complementación de la auxotrofia por biotina de la cepa *deltabioH* de *E. coli*. Estas enzimas tienen muy baja identidad de amino ácidos aunque comparten un mismo plegamiento. Al igual que con TIM y *HemA*, la actividad evolucionada de la carboxylesterasa fue determinada in vitro con la proteína mutante purificada. Interesantemente, estas proteínas tienen diferentes longitudes en sus loops, por lo que mediante evolución dirigida es posible solo con sustitución de amino ácidos cambiar la actividad sin afectar la longitud de los loops. El manuscrito con los resultados se anexa (Flores, Contreras y Morett, 2010). En conclusión, los tres esquemas seguidos nos muestran que es posible la migración de la actividad catalítica utilizando estrategias de ingeniería de proteínas y evolución dirigida con enzimas que catalizan reacciones muy distintas (TIM a TPS) o sólo con evolución dirigida con enzimas parálogas (*HemA* a *BioF* y *BioA*; y carboxylesterasa a *BioH*). Estos resultados, al igual que la determinación de las capacidades de llevar a cabo reacciones promiscuas,

contribuyen a nuestro conocimiento de los procesos de evolución de la actividad catalítica natural en las enzimas. **Mapeo global de inicios de transcripción y unidades transcripcionales en *E. coli* y en *G. sulfurreducens*.** Este proyecto, desarrollado en colaboración con los grupos del Dr. Julio Collado, del CCG, UNAM y el Dr. Derek Lovely, de la Universidad de Massachusetts y financiado por el NIH, USA, Department of Energy, USA y por el CONACYT, están orientados a mapear experimentalmente el mayor número de inicios de la transcripción y los límites de las unidades transcripcionales en *E. coli* y en *G. sulfurreducens* con el fin de estudiar globalmente la regulación de la expresión genética en estas bacterias. Hemos desarrollado metodologías de 5'RACE modificado y de pirosecuenciación y con ella centenas de nuevos promotores en ambas bacterias. Más recientemente, hemos obtenido millones de secuencias de extremos 5' de transcritos, tanto de *E. coli*, como de *G. sulfurreducens*, obtenidos de distintas condiciones de crecimiento, utilizando el equipo GAIIX de la UUSMD, UNAM. Estos datos han complementado considerablemente nuestros esfuerzos anteriores con las otras tecnologías, lo que nos ha permitido identificar varios miles de inicios transcripcionales adicionales. Sin embargo, los extremos detectados pueden o no corresponder a inicios transcripcionales verdaderos, sobre todo los encontrados dentro de regiones codificantes, en sentido inverso a la orientación de genes o en regiones intergénicas convergentes. Por tal motivo, hemos desarrollado tres de métodos que nos permiten la detección específica y el análisis de extremos 5' trifosfatados, los que sin duda corresponden a verdaderos sitios de inicio de la transcripción. La conjunción de los resultados nos ha dado gran precisión en la detección de sitios de inicio de la transcripción. Sobre la detección de unidades transcripcionales, llevamos a cabo experimentos de secuenciación denominados "pair end" que nos permiten obtener secuencias cortas de extremos de fragmentos de cDNA. Esta información nos facilita la determinación de los límites de los transcritos y por lo tanto identificar unidades transcripcionales al asociar en una misma molécula de cDNA a pares de genes. Parte de estos resultados ya han sido publicados (Mendoza-Vargas, et al, 2009 y Gama-Castro, et al. 2010). Con las metodologías desarrolladas mapeamos también algunos genes del metabolismo de glucosa en *E. coli* (Olvera, et al. 2009) y de colina en *P. Aeruginosa* (Massimelli, et al. 2010). **Proyecto genómico de *Taenia solium*.** Soy parte del consorcio Universitario del proyecto genómico de *T. solium*. En este año hemos continuado con la secuenciación y análisis de los datos de secuencia genómica y de expresión. Estamos en la fase final de secuenciación generando bibliotecas con insertos de 3Kb para secuenciarlos en la UUSMD. **Unidad Universitaria de Secuenciación masiva de DNA** Soy investigador responsable de dicha Unidad. En el 2010 se realizaron más de 20 corridas, prácticamente todas con éxito. Se dio servicio a más de 20 investigadores y se secuenciaron el equivalente de más de 40x del genoma humano.

Líneas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Krushkal, J., **K. Juarez**, J. F. Barbe, Y. Qu, **A. Andrade**, M. Puljic, R. M. Adkins, D. R. Lovley, and T. Ueki. Genome-Wide Survey for PilR Recognition Sites of the Metal-Reducing Prokaryote *Geobacter sulfurreducens*. *Gene* 469[1-2], 31-44. 2010.

M. Gama, et al (2010). "RegulonDB version 7.0: transcriptional regulation of *Escherichia coli* K-12 integrated within genetic sensory response units (Gensor Units)". *Nucleic Acids Res*, **10**, No. 109, 1-8.

Publicaciones Selectas

A. Mendoza-Vargas, L. Olvera, M. Olvera, A. Grande, V. Jimenez, B. Taboada, L. Vega, K. Juarez, et.al. (2009). "Genome-wide identification of transcription start sites, promoters and transcription factor binding sites in *E. coli*". *PLoS ONE*, **4**, No. 10, 7526-7526.

L. Olvera, A. Mendoza Vargas, N. Flores, M. Olvera, J. Sigala, A. Escalante, G. Gosset, E. Morett, F. Bolivar (2009). "Transcription analysis of central metabolism genes in *Escherichia coli*. Possible roles of sigma38 in their expression, as a response to carbon limitation.". *PLoS ONE*, **4**, No. 10, 7526-7526.

J. Collado, H. Salgado, M. Gama, Veronica Jimenez-Jacinto, I. Martinez, A. Medina, L. Muñiz Rascado, M. Peralta (2009). "Bioinformatics resources for the study of gene regulation in bacteria". *J Bacteriol*, **191**, No. , 23-31.

E. Morett, G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, H. Flores, A. Grande, (2008). "Sensitive genome-wide screen for low secondary enzymatic activities: The YjbQ family shows Thiamin Phosphate Synthase activity". *J. Mol. Biol.*, **376**, No. , 839-853.

RL Watanabe, E. Morett, E. Vallejo (2008). "Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm". *BMC Bioinformatics*, **9**, No. , 25-.

M. Gama, V. Jimenez-Jacinto, M. Peralta, A. Santos-Zavaleta, MI. Peñaloza-Spinola, B. Contreras Moreira, E. Morett, J. Collado-Vides (2008). "RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation". *Nucleic Acids Res*, **36**, No. , 120-124.

A. Dago, E. Morett, (2007). "A role for the conserved GAFTGA motif of AAA transcriptional activators in sensing promoter DNA conformation". *J. Biol. Chem.*, **282**, No. 2, 1087-1097.

E. Morett, (2006). "Selection for unequal densities of sigma70 promoter-like signals in different regions of large bacterial genomes". *PLoS Genet.*, **2**, No. 11, 185-185.

N. Avonce, A. Mendoza Vargas, E. Morett, G. Iturriaga, (2006). "Insights on Trehalose Biosynthesis Evolution". *BMC Evolutionary Biology*, **6**, No. 109-109.

(2006). "The genome project of Taenia solium". *Parasitol Int.*, **55**, No. , 127-130.

R. Ciria, C. Abreu-Goodger, E. Morett, E. Merino, (2004). "GeConT: gene context analysis". *Bioinformatics*, **20**, No. , 2307-2308.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Dra. Katy Juárez López

Posdoctorales

Dra Leticia Vega Alvarado, Estancia temp

MC. Blanca Itzel Taboada, Estancia temp

Dra. Sonia Dávila Ramos

Técnicos Académicos

I.Q. Leticia Olvera Rodriguez

Biol. Maricela Olvera Rodriguez

M en C Alfredo Mendoza Vargas

Estudiantes de Licenciatura

T.L. Paola Saldierna Guzmán

Lizeth Soto Avila

Estudiantes de Posgrado

Brenda Sánchez Sánchez

Ing. Ana Lilia Tirado Chamu

Personal Administrativo

Javier Dorantes López

Título Genérico de su línea de Investigación:

INGENIERÍA, EVOLUCIÓN Y PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS.

Optimización de enzimas para la producción de metabolitos de interés. a) 6-APA y 7-ACA (uso en producción de antibióticos semi-sintéticos de tipo penicilina y cefalosporina, respectivamente). Recientemente demostramos que es posible producir una variante monomérica de la penicilino acilasa (PA) que no requiere del procesamiento postraducciona l de la enzima silvestre. Esta variante es catalíticamente más eficiente que la enzima heterodimérica y además presenta una mayor concentración de sitios activos funcionales. Logramos mejorar el nivel de secreción de la enzima silvestre mediante ingeniería del péptido señal. La maduración eficiente de la PA silvestre requiere de un sitio de unión a calcio. Re-analizaremos el papel del calcio en el contexto de la versión monomérica de la PA permutada. Planeamos construir una permutación circular de la enzima Cefalosporina acilasa (CA). Necesitamos desarrollar un sistema de selección para actividad de CA. Pretendemos convertir una b-lactamasa 6-APA específica en 7-ACA específica mediante la introducción de mutaciones reportadas que convierten una penicilinas a cefalosporinas. b) Fenilalanina y Tirosina. En colaboración con el Grupo del Dr. Gosset, se logró mejorar una variante de PheA (Corismato mutasa-Prefenato deshidratasa) que carece de inactivación por producto. Nos encontramos en la caracterización de variantes de TyrA (Corismato mutasa-Prefenato deshidrogenasa) que presentan resistencia a inhibición por tirosina. Para lograr actividades tipo-silvestre de las variantes resistentes a inhibición, fué necesario identificar y separar las mutaciones responsables y en algunos casos realizar mutagénesis a saturación en dichas posiciones para optimizar la función. En colaboración con el Dr. Gaytán, estamos en proceso de caracterización de variantes obtenidas a partir de un barrido de sustituciones, deleciones ó inserciones de residuos en un asa catalítica responsable de la interacción con tirosina. c) L-Lactato. En colaboración con el Dr. Alfredo Martínez (Grupo del Dr. Gosset) y con el Dr. López Munguía, diseñamos un sistema de selección para actividades fermentativas. Utilizando dicho sistema de selección, obtuvimos variantes de la Lactato deshidrogenasa de *Bacillus subtilis* (LDHbs) que no presentan toxicidad para el crecimiento de *E. coli* en condiciones de sobre-expresión. La estudiante de Maestría Alejandra Aquino Infante se encuentra actualmente identificando las mutaciones importantes de dichas variantes para introducirlas en versiones optimizadas de la LDHbs que presenten tanto una mejor actividad catalítica como mejor nivel de expresión. 2. Evolución in vitro de la actividad catalítica de proteínas. a) Anticuerpo catalítico con actividad de corismato mutasa. El anticuerpo 1F7 presenta actividad marginal (200 veces la actividad no catalizada de corismato a prefenato, comparado con un incremento de más de un millón de veces obtenido con la corismato mutasa de *E. coli*). Estudios de la estructura tridimensional del complejo anticuerpo/análogo del estado de transición indican que los residuos responsables de la catálisis se encuentran en el dominio VH del anticuerpo. La estudiante de Maestría Perla Ríos Flores esta estudiando la posibilidad de generar homo-dímeros de VH que sean capaces de complementar la carencia de función de corismato mutasa en bacteria. Creemos que la homo-dimerización del VH del anticuerpo 1F7 permitirá producir un fragmento de anticuerpo con mejor solubilidad cuando se produce en el citoplasma de la bacteria. b) Actividad de Lactato deshidrogenasa en la Malato deshidrogenasa de *E. coli*. El Estudiante de Maestría Rene Porraz Mercado se encuentra mejorando una actividad marginal de LDH que presenta la Malato deshidrogenasa de *E. coli* con 5 mutaciones en el sitio activo utilizando nuestro sistema de selección para actividades fermentativas. 3. Como parte del Consorcio Ingeniería, Evolución y Plegamiento de Proteínas con la Dra. G. Saab y el Dr. X. Soberón, iniciamos recientemente la línea: a) La Prefenato deshidrogenasa de *E. coli* como reportera de dimerización de proteínas. La Corismato mutasa (AroQT) y la Prefenato deshidrogenasa (TyrA) forman la Proteína T de *E. coli*. TyrA necesita formar un homodímero para presentar actividad catalítica. Se sabe que la separación de AroQT produce una TyrA inestable, lo cual resulta en la pérdida de su actividad catalítica. Existen evidencias que indican que la estabilidad del homodímero de TyrA pudiera depender de la formación del homodímero de AroQT. Para probar lo anterior, fusionamos a TyrA diversas proteínas que presentan estructuras monoméricas (Gb1, p53CD), diméricas (GFP, coiled-coils antiparalelas) ó multiméricas (ACT). La TyrA presentó actividad robusta al fusionarse con Gb1 y menor actividad cuando se fusiona a GFP y coiled-coils antiparalelos. Demostramos, utilizando versiones diseñadas de Gb1 que adoptan plegamiento exclusivamente

monomérico ó dimérico, que Gb1 forma dímeros de manera natural en el contexto de fusión con TyrA. Versiones tetraméricas de Gb1 son incapaces de estabilizar a TyrA. Utilizando la actividad de TyrA como reportero de dimerización de proteínas pretendemos: Generar versiones diméricas de proteínas monoméricas. Analizar el espacio conformacional dimérico de polipéptidos al azar. Encontrar plegamientos 4-helix bundles del tipo Rop que estabilicen a la TyrA. Encontrar los determinantes de estabilidad y especificidad conformacional de coiled-coils antiparalelos. Estudiar si es posible estabilizar a TyrA mediante interacciones hetero-diméricas.

Líneas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones Selectas

Consuelo Vázquez, J. Vega, A. Martinez, G. Espinosa, G. Gosset, X. Soberon, A. Lopez-Munguia, J. Osuna (2007). "Growth rate is influenced by NAD⁺ regeneration in a non-fermentative *Escherichia coli* strain". *Biotechnology Letters*, **29**, No. , 1857-1863.

O. Monroy, X. Soberon, R. Gaytan, J. Osuna (2006). "Improvement of an unusual twin-arginine transporter leader peptide by a codon-based randomization approach". *Applied Environmental and Microbiology*, **72**, No. , 3797-3801.

J. Osuna, J. Yanez, X. Soberon, R. Gaytan (2004). "Protein evolution by codon-based random deletions". *Nucleic Acids Research*, **32**, No. 17, 136-.

G. Flores, X. Soberon, J. Osuna (2004). "Production of a fully functional, permuted single-chain penicillin G acylase". *Protein Science*, **13**, No. , 1677-1683.

Integrantes del Grupo

Técnicos Académicos

Humberto Flores Soto

Estudiantes de Posgrado

Alejandra Aquino Infante

Perla Ríos Flores

Rene Porraz Mercado

Gloria Saab Rincón

Título Genérico de su línea de Investigación:

EVOLUCIÓN DIRIGIDA Y PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS.

El interés central del grupo versa alrededor de las proteínas, al ser éstas las moléculas funcionales por excelencia no sólo en sistemas biológicos sino también en el ámbito de la biotecnología. Nuestras líneas de investigación abarcan desde investigación básica, en la que nos interesa entender las interacciones que mantienen la estabilidad de la estructura tridimensional de una proteína, a la investigación aplicada, en la que modificamos la secuencia de proteínas de interés biotecnológico para modificar propiedades tales como su estabilidad o especificidad hacia sustratos particulares. Nuestros proyectos de investigación básica pretenden incrementar el conocimiento sobre la relación estructura-función de proteínas. El dogma central de la biología establece que la secuencia de DNA codifica la secuencia primaria de una proteína, la cual a su vez contiene la información necesaria para alcanzar la estructura tridimensional que eventualmente define su función. Existen evidencias cada vez más claras de que las proteínas primigenias eran ensamblajes de pequeños péptidos que conjuntamente llevaban a cabo funciones diversas. La fusión de estos péptidos fue seleccionada para una mayor estabilidad y eficiencia dando lugar a las proteínas como las conocemos en la actualidad. En nuestro grupo, estamos interesados en identificar aquellos fragmentos que dentro de una estructura dada, en particular, aquellas que comparten un plegamiento de barril TIM, tienen la capacidad de plegarse independientemente. Estos fragmentos pudieran ser los elementos estructurales primigenios que dieron origen a las proteínas actuales. La identificación de estos elementos y su recombinación nos permitirán reconstruir eventos que pudieron tener lugar a lo largo de la evolución y nos permitirá también generar proteínas de novo a partir de las cuales podemos buscar funciones novedosas. Por otro lado, dentro de los proyectos de investigación aplicada, nos interesa desarrollar diversos biocatalizadores entre otros, para la producción de alquil-glucósidos. Para ello hacemos uso de técnicas de evolución dirigida, que pretende imitar el proceso de evolución natural a través de ciclos recursivos de generación de variabilidad-selección. Cada caso particular abordado con esta tecnología se enfrenta al reto de desarrollar metodología de detección de actividad en un formato de alta eficiencia para poder analizar de manera sistemática el gran número de variantes que se pueden generar.

Líneas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Publicaciones

Moreno, A., J. Y. Damian-Almazo, A. Miranda, G. Saab-Rincon, F. Gonzalez, A. Lopez-Munguia. 2010. Transglycosylation reactions of *Thermotoga maritima* [alpha]-amylase. *Enzyme and Microbial Technology* 46:331-337.

Publicaciones Selectas

A. Ochoa, X. Soberon, F. Sanchez-Lopez, M. Arguello, G. Montero, G. Saab (2009). "Protein Design through Systematic Catalytic Loop Exchange in the (β/α)₈ Fold". *J. Mol. Biol.*, **387**, No. , 949-964.

J. Damian, A. Moreno, A. Lopez-Munguia, X. Soberon, F. Gonzalez, G. Saab (2008). "Enhancement of the alcoholytic activity of alpha-amylase AmyA from *Thermotoga maritima* MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis". *Appl. Env. Microbiol.*, **74**, No. 16, 5168-5177.

G. Saab, E. Mancera, G. Montero, F. Sanchez-Lopez, X. Soberon (2005). "Generation of variability by in vivo recombination of halves of a (β/α)₈ barrel protein". *Biomolecular Engineering*, **22**, No. , 113-120.

X. Soberon, P. Fuentes, G. Saab (2004). "In vivo Fragment Complementation of a (beta/alpha)₈ Barrel Protein: Generation of variability by recombination". *FEBS Letters*, **560**, No. 1-3, 167-172.

G. Saab, V. Juarez, J. Osuna, F. Sanchez-Lopez, X. Soberon (2001). "Different Strategies to Recover the Activity of Monomeric Triosephosphate Isomerase by Directed Evolution". *Protein Engineering*, **14**, No. 3, 149-155.

Integrantes del Grupo

Técnicos Académicos

Filiberto Sánchez López

Estudiantes de Licenciatura

Yessica Dayani García Figueroa

Vianey Mujica Saldaña

Abighail Pool Albornoz

Estudiantes de Posgrado

Juanita Yazmin Damian Almazo

Tatiana Itzel Catalan

Lorenzo Patrick Segovia Forcella

Título Genérico de su línea de Investigación:

ANÁLISIS Y MANIPULACIÓN DE LA RELACIÓN ESTRUCTURA-FUNCIÓN DE ENZIMAS

Una de las metas de la biotecnología moderna es diseñar enzimas adecuadas a condiciones particulares. La ingeniería de proteínas es uno de los métodos usados para modificar las propiedades cinéticas y fisicoquímicas. Sin embargo, se necesita de mucha información a priori para poder diseñar los cambios requeridos. Una alternativa ha sido el desarrollo de enfoques basados en la evolución dirigida donde por barrido de bancos de mutaciones al azar se seleccionan clonas con las características deseadas o usando la ingeniería de consensos donde se ha mostrado que una proteína con una secuencia consenso a una familia tiene propiedades de estabilidad y catalíticas incrementadas respecto a las secuencias existentes. Recientemente se desarrolló un método estadístico, llamado SCA, el cual detecta los residuos que covarían en alineamientos múltiples de familias de proteínas homólogas. Estos residuos coevolucionados están organizados espacialmente dentro de canales físicamente conectados, uniendo sitios distantes funcionales de gran relevancia para el proceso de plegamiento y la actividad de la proteína. Por otro lado, se sabe que uno de los mecanismos evolutivos principales de generación de actividades nuevas ha sido mezclar dominios estructurales asociados a una función. Tal es el caso de las deshidrogenasas donde se observa que comparten un dominio Rossmann, el cual confiere la capacidad catalítica, fusionado a dominios de especificidad distintos. Estamos explorando este camino generando quimeras de proteínas homólogas a la Shikimate deshidrogenasa (SDH) donde se intercambien los dominios Rossmann. El análisis de SCA nos permite ver cuáles son las redes de interacción dentro de estas proteínas y en su caso diseñar mutaciones que permiten el acoplamiento entre los dominios quiméricos. Estamos estudiando la interrelación que existe entre las posiciones estadísticamente acopladas reveladas utilizando el algoritmo de SCA con los efectos observados en la estabilización y cambio de capacidades catalíticas de proteínas consenso. Esto permitirá entender cuáles son las posiciones que verdaderamente contribuyen a la estabilización o a la función para el diseño de enzimas con propiedades mejoradas. Estos conocimientos serán de gran utilidad para poder diseñar y construir posteriormente quimeras de novo buscando actividades no existentes en la naturaleza. Recientemente hemos comenzado a trabajar en un nuevo sistema utilizando una enzima llamada loosenina la cual desestabiliza celulosa cristalina. En este sistema hemos construido quimeras a las cuales les hemos agregado un dominio más, el cual parece estar involucrado en otras enzimas en la estabilización del sustrato. Este sistema tiene gran potencial biotecnológico. Otra área importante del grupo es el estudio bioinformático de la distribución filogenética de factores de transcripción. Hemos estado analizando la presencia e identidad de factores de transcripción en distintos grupos filogenéticos tanto de Eubacteria como de Arquea. Hemos observado que ambos dominios comparten familias de reguladores. Sin embargo estas familias tienen distintas abundancias. Hemos observado que existe una correlación en la abundancia de los factores sigma y los factores de transcripción aunque con una correlación de un decimo entre ambos tipos de proteínas. Estamos utilizando teoría de grafos para estudiar la evolución de las vías metabólicas tanto entre Eubacteria y Arquea y dentro un grupo filogenético cerrado, los Bacillus. Estamos desarrollando algoritmos genéticos para poder hacer alineamientos de vías metabólicas. Adicionalmente estamos llevando a cabo varios proyectos utilizando teoría de grafos para analizar la evolución de genomas en la familia de las proteobacterias buscando definir cuales son las propiedades de conectividad de funciones del metabolismo que se ganan o pierden. De un modo similar estamos analizando cual es la distribución filogenética de enzimas involucradas en la biosíntesis de lípidos y metabolismo de ácidos nucleicos. Estos dos tipos de metabolismo parecen presentar una discordancia evolutiva con el árbol de la vida planteado hasta ahora. La búsqueda de homólogas, análogas y alternólogas no permitirá presentar una hipótesis sobre esta discordancia.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Bioinformática.

Publicaciones

D. Armenta, E. Rueda, L. Segovia (2011). "Identification of functional motions in the Adenylate Kinase (ADK) protein family by computational hybrid approaches". *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*.

Martinez-Nunez, M. A., E. Perez-Rueda, R. M. Gutierrez-Rios, and E. Merino. New insights into the regulatory networks of paralogous genes. *Microbiology* 156[1], 14-22. 2010.

Perez-Rueda, E., and S. C. Janga. Identification and genomic analysis of transcription factors in archaeal genomes exemplifies their functional architecture and evolutionary origin. *Mol Biol Evol.* 27[6], 1449-1459. 2010.

Chavez-Calvillo, G, **E. Perez-Rueda,** G. Lizama, J. J. Zuniga Aguilar, G. Gaxiola, G. Cuzon, and L. Arena-Ortiz. Differential gene expression in *Litopenaeus vannamei* shrimp in response to diet changes. *Aquaculture* 300[1-4], 137-141. 2010.

Publicaciones Selectas

G. Hernandez, J. Diaz, E. Rueda, L. Segovia (2008). "The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution". *Genome Biology*, **9**, No. 6, 95-99.

F. Sanchez-Flores, E. Rueda, L. Segovia (2008). "Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles". *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*, **70**, No. , 248-256.

G. Hernandez, J. Diaz, E. Rueda, L. Segovia (2008). "The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution". *Genome Biology*, **9**, No. , 95-99.

J. Diaz, E. Rueda, L. Segovia (2007). "A network perspective on the evolution of metabolism by gene duplication". *Genome Biology*, **8**, No. 2, 26-30.

Tomatis P.E., Rasia R.M., L. Segovia, Vila A.J. (2005). "Mimicking Natural Evolution in metallo- β -lactamases through second-shell ligand mutations". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **102**, No. 39, 13761-13766.

M. Peimbert, L. Segovia (2003). "Evolutionary engineering of beta-lactamase activity on a D-Ala D-Ala transpeptidase fold". *Protein Engineering*, **16**, No. , 27-35.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Ernesto Perez Rueda

Claudia Martínez Anaya

Estudiantes de Licenciatura

Ximena Martínez de la Escalera Fanjul

Jesus Agustin Banda Vazquez

Estudiantes de Posgrado

Jose Fernando Garcia Guevara

Viviana Escobar Sánchez
Nancy Rivera Gomez
Dagoberto Armenta Medina

Personal Administrativo
Mario Roberto Cruz Jarillo
Juan Monroy Mendoza

Francisco Xavier Soberón Mainero

Título Genérico de su línea de Investigación: EVOLUCIÓN DIRIGIDA DE PROTEÍNAS.

El objetivo central del grupo se refiere a la **comprensión de los procesos de evolución molecular en proteínas y al establecimiento y desarrollo de metodologías relacionadas con ellos así como su aplicación en biocatálisis**. Las proteínas son biomoléculas con un papel central en virtualmente todas las transacciones biológicas. Esto hace que resulten altamente relevantes como objetos de estudio. Las enzimas, en particular, constituyen un grupo singularmente importante de proteínas, por la diversidad e importancia de sus funciones catalíticas, que conducen todas las transformaciones químicas en los seres vivos, así como por su aplicación a la industria química, en el área conocida como biocatálisis. Durante más de dos décadas hemos contado con herramientas poderosas para la modificación de la secuencia de proteínas (mutagénesis dirigida). No obstante, la complejidad inherente a los sistemas macromoleculares mantiene como meta distante la capacidad de predecir e implementar cambios de secuencia que resulten en cambios de propiedades, tales como estabilidad, especificidad de sustrato o, incluso, modificación de la reacción química que lleva a cabo una enzima. Es cada vez más claro, por otra parte, que el proceso evolutivo, basado en variación y selección (que dio origen a la extraordinaria diversidad natural de proteínas que sustentan el fenómeno de la vida) puede ser utilizado para extender, en el laboratorio, las funciones de estas mismas proteínas. Este enfoque se conoce hoy día como evolución dirigida. Los elementos básicos para integrar una tecnología habilitadora en evolución dirigida incluyen, por una parte, las metodologías de mutagénesis, incluyendo Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR mutagénica), barajado de genes (gene shuffling, STEP) y empleo de oligonucleótidos sintéticos especiales (específicamente en esquemas que operan a nivel de codón). Trabajamos, además, en la generación de sistemas combinatorios que nos permitan hacer experimentos con números muy elevados de variantes, a pesar de la limitación de la eficiencia de transformación de *E. coli*. Nos interesa estudiar los conceptos básicos que subyacen el proceso de evolución molecular, utilizando hipótesis que surgen de nuestros resultados actuales, tales como el papel de inserciones y deleciones, la participación de módulos estructurales (especialmente las asas de los barriles TIM) y los conceptos de flexibilidad y generalidad en la catálisis realizada por las enzimas primigenias (iniciando por con proteínas con secuencias consenso, en colaboración con el grupo de Lorenzo Segovia). Por otra parte, hemos desarrollado sistemas para la selección de proteínas con atributos deseados, especialmente aquellas que se basan en estirpes bacterianas con genes específicos eliminados. Los elementos de tecnología mencionados se han puesto en juego en el estudio de diversos sistemas enzimáticos modelo, entre los que destacan la beta-lactamasa y los barriles TIM. El otro componente fundamental de la evolución es la selección (o búsqueda, en el caso del proceso de laboratorio). En este ámbito, trabajamos con actividades de las vías de biosíntesis de aminoácidos (histidina y aminoácidos aromáticos) y de vitaminas, como esquemas de selección, y contamos con un sistema robótico para el manejo de colonias bacterianas y otro que posibilita la búsqueda de alto rendimiento en formato de placas de 96 pozos. Estas tecnologías habilitadoras puede emplearse para abordar problemas de biocatálisis con aplicación práctica, entre los que hemos abordado: la penicilino acilasa (útil en la producción de penicilinas semisintéticas), la alfa-amilasa (que juega un papel central en la producción de jarabes a partir de almidón) y las enzimas involucradas en la biosíntesis de compuestos aromáticos.

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.
Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Noda-Garcia, L., **A. R. Camacho-Zarco, K. Verdel-Aranda, H. Wright, X. Soberon, V. Fulop, and F. Barona-Gomez.** Identification and analysis of residues contained on beta --> alpha loops of the dual-substrate (betaalpha)(8) phosphoribosyl isomerase a (PriA) specific for its phosphoribosyl anthranilate isomerase activity. *Protein Sci* 19[3], 535-543. 2010.

Publicaciones Selectas

A. Ochoa, X. Soberon, F. Sanchez-Lopez, M. Arguello, Montero Morán, G. Saab (2009). "Protein design through systematic catalytic loop exchange (SCLE) in the (beta/alpha)(8)-fold". *J. Mol. Biol.*, **387**, No. , 949-964.

J. Damian, A. Moreno, A. Lopez-Munguia, X. Soberon, F. Gonzalez, G. Saab (2008). "Enhancement of the alcoholytic activity of [alpha]-amylase AmyA from *Thermotoga maritima* MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis". *Applied and Environmental Microbiology*, **74**, No. , 5168-5177.

G. Saab, E. Mancera, F. Sanchez-Lopez, X. Soberon (2005). "Generation of variability by In vivo Recombination of halves of a (beta/alpha)8 Barrel Protein". *Biomolecular Engineering*, **22**, No. , 113-120.

G. Flores, X. Soberon, J. Osuna (2004). "Production of a fully functional circularly permuted single-chain penicillin G acylase". *Protein Science*, **13**, No. , 1677-1683.

J. Osuna, J. Yanez, X. Soberon, R. Gaytan (2004). "Protein evolution by codon-based random deletions". *Nucleic Acids Research*, **32**, No. , 2-8.

J. Baez, J. Osuna, G. Hernandez-Chavez, X. Soberon, F. Bolivar, G. Gosset (2004). "Metabolic Engineering and Protein Directed Evolution Increase the Yield of L-Phenylalanine Synthesized from Glucose in *Escherichia coli*". *Biotechnology and Bioengineering*, **87**, No. 4, 516-524.

Integrantes del Grupo

Técnicos Académicos

Filiberto Sánchez López

Humberto Flores

Estudiantes de Licenciatura

Vito Adrián Cantú

Estudiantes de Posgrado

Yossef López de los Santos

Adrián Ochoa Leyva

Personal Administrativo

Delia Caro Cárdenas

Francisco Reyes

Rafael Vázquez Duhalt

Título Genérico de su línea de Investigación: BIOTECNOLOGÍA AMBIENTAL.

Sin duda, uno de los grandes retos de la humanidad en este inicio del siglo XXI es el de convertir los procesos productivos en procesos limpios y eficientes energéticamente. Por otro lado, se requerirá tener la capacidad tecnológica para restaurar los sitios dañados ambientalmente. La biotecnología tiene un papel importante que jugar en esta transformación. Nuestro trabajo de investigación está enfocado en la utilización de nuevas herramientas biotecnológicas para la prevención, control y remediación de contaminaciones ambientales. Para estos fines en el laboratorio se trabaja con herramientas metodológicas de diferentes áreas de la biotecnología, como lo son la bioingeniería, enzimología, ingeniería de proteínas, microbiología aplicada y termodinámica de solventes. El esfuerzo del laboratorio de Biotecnología Ambiental se centra en la modificación enzimática de sustancias contaminantes, principalmente hidrocarburos polinucleo aromáticos y plaguicidas. Además de investigaciones con otros compuestos hidrófobos de alto impacto ambiental, como colorantes industriales, heterocíclicos y policlorofenoles, se tiene una línea de investigación importante que explora la posibilidad de usar procesos enzimáticos en la industria del petróleo. Además, se ha iniciado una nueva línea de investigación en el área de la "Bionanotecnología", siendo el objetivo de crear materiales nanoestructurados con actividad enzimática. En este periodo se desarrollaron actividades de investigación en las siguientes líneas de investigación: 1) Desarrollo del Citocromo c como biocatalizador para fines ambientales. En donde el objetivo es diseñar por medios químicos y genéticos una biomolécula capaz de realizar oxidaciones en medio hidrofóbico, que sea estable y de bajo costo. 2) Estudio sobre la capacidad de las hemoproteínas como biocatalizadores en la oxidación de hidrocarburos polinucleo aromáticos. Peroxidasas de hongos ligninolíticos y chloroperoxidasa de *Caldariomyces fumago*, así como proteínas no enzimáticas, incluyendo los citocromos y hemoglobina, son usadas como biocatalizadores en la oxidación de sustancias contaminantes. 3) Estudio sobre el proceso de inactivación por peróxido de hidrógeno de las peroxidasas y el diseño genético de variantes más estables. 4) Biotecnología perolera en la biodesulfuración de fracciones del petróleo y en la transformación enzimática de los asfaltos. Esta línea de investigación tiene como objetivo el uso de métodos biotecnológicos para la refinación y valorización del petróleo. 5) Estudio sobre la capacidad de las lacasas de hongos ligninolíticos para la oxidación de colorantes industriales, pesticidas organofosforados e hidrocarburos poliaromáticos. 6) Diseño y producción de celdas de combustible enzimáticas. 7) Una nueva línea de investigación sobre materiales nanoestructurados con actividad biocatalítica.

Líneas

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Biología Molecular y Celular de Hongos.

Publicaciones

Davila, J., L. M. Marcial-Martinez, M. T. Viana, and **R. Vazquez-Duhalt**. 2010. The effect of broccoli in diet on the cytochrome P450 activities of tilapia fish (*Oreochromis niloticus*) during phenol exposure. *Aquaculture* 304:58-65.

Longoria, A. M., H. Hu, and **R. Vazquez-Duhalt**. Enzymatic Synthesis of Semiconductor Polymers by Chloroperoxidase of *Caldariomyces fumago*. *Appl Biochem Biotechnol* 162[4], 927-934. 2010.

Publicaciones Selectas

V. Villa-Cruz, J. Davila, M.T. Viana, R. Vazquez-Duhalt (2009). "Effect of broccoli (*Brassica oleracea*) and its phytochemical sulforaphane in balanced diets on detoxification enzymes levels of tilapia (*Oreochromis niloticus*) exposed to a carcinogenic and mutagenic pollutant". *Chemosphere*, **74**, No. , 1145-1151.

C. Torres-Duarte, R. Roman, J. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt (2009). "Halogenated pesticide transformation by laccase-mediator system". *Chemosphere*, **77**, No. 687-692.

S. Aguila, R. Vazquez-Duhalt, J. Tinoco, H. Rivera, G. Pecchi, J.B. Alderete (2008). "Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from *Caldariomyces fumago*". *Green Chemistry*, **10**, No. , 647-653.

M. Ayala, M.A. Pickard, R. Vazquez-Duhalt (2008). "Fungal Enzymes for environmental purposes: a molecular biology challenge". *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.*, **15**, N. 172-180.

M. Ayala, R. Roman, R. Vazquez-Duhalt (2007). "A catalytic approach to estimate the redox potential of heme-peroxidases". *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **357**, No. 804-808.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Dra. Marcela Ayala Aceves

Técnicos Académicos

Dra. Lucia Perezgasga Ciscomani
Biol. Rosa Román Miranda

Estudiantes de Licenciatura

Cristina Uribe Alvarez
Martha Moreno

Estudiantes de Posgrado

Cristina Torres Duarte
Lorena Paulina Sánchez Sánchez
Cristina Uribe
Berenice Trujillo
Javier Martínez
Julio Cesar Cruz
Abraham Marcelino Vidal Limón
Edna Lorena Hernández López

Personal Administrativo

Leticia Díaz Aldama
Silvia Velázquez

Biología Molecular de Plantas

Glady Iliana Cassab López

Título Genérico de su línea de Investigación:

MECANISMOS DE DESARROLLO QUE PERMITEN A LAS RAÍCES DE PLANTAS SER TAN PLÁSTICAS.

Efectos del calentamiento global, tal y como fallas en los principales cultivos agrícolas y sequías extremas, serán una realidad para el 2060. De ahí que, nuestro laboratorio pretenda mejorar la capacidad de las plantas cultivables (maíz, frijol y trigo) de localizar y crecer hacia el agua. La mayoría de las plantas están literalmente ancladas al suelo mediante sus raíces y al no tener ojos, nariz u orejas, ni sistemas tan elaborados de comunicación intercelular similares a las redes neuronales de animales, dependen de sistemas de transducción de señales que funcionan predominantemente a nivel celular. Estos permiten que la planta responda a diferentes señales ambientales rápidamente. En el suelo, por ejemplo, las raíces deben de encontrar agua y nutrientes para poder sobrevivir; también, requieren esquivar obstáculos y percibir luz y gravedad. Para ello cuentan con la cofia, la parte más terminal de la raíz, que funciona como un cerebro muy primitivo, ya que sus células perceptoras presentan una gran sensibilidad a diversos estímulos externos, los transmiten a la raíz y tienen el poder de dirigir su crecimiento. Nuestro objetivo principal es el discernir las características de la cofia que le permiten responder a diversos estímulos ambientales así como dirigir el crecimiento de la raíz. Por un lado, investigamos la capacidad de la cofia de sentir y de dirigir el movimiento de la raíz hacia gradientes de humedad (hidrotropismo) y estamos interesados en identificar a los genes involucrados en esta respuesta. Para ello, diseñamos un sistema de selección en *Arabidopsis thaliana* para identificar dos clases de mutantes: unas que no responden al estímulo hidrotropico (no-hidrotropicas), y otras que responden más eficientemente (super-hidrotropicas). La caracterización genética y fisiológica de las diferentes mutantes está en proceso, así como la identificación de los genes mutagenizados. Por otro lado, hemos aislado cinco genes específicos de la cofia del maíz y estamos estudiando la regulación de sus patrones de expresión por parte del meristemo de la raíz, así como su respuesta a diversas hormonas del crecimiento y a estímulos ambientales tal y como la gravedad, con el fin de analizar la comunicación celular entre el meristemo y la cofia. En el 2010 nuestros logros fueron los siguientes: 1) Avances en el mapeo fino de la mutación semi-dominante heterocigota *nhr1* en la parte alta del cromosoma III de *Arabidopsis thaliana*, por el método de TILLING y por secuenciación de algunos de los genes que se encuentran en el fragmento correspondiente entre dos marcadores SSLP. El gen *nhr1* mapea en un intervalo de aproximadamente 40 Kb (con aproximadamente 6 genes). 2) Descubrimiento del papel antes desconocido de la hormona citocinina en la regulación de la respuesta gravitropica e hidrotropica de raíces de *Arabidopsis*. 3) Continuación de la caracterización fisiológica y genética de la mutante super hidrotropica *ahr1* de *Arabidopsis*. 4) Mapeo fino de la mutante *ahr1* en la parte alta del cromosoma 2. 5) Caracterización del fenotipo de la mutante *nhr1* y *suh1* a lo largo de todo su desarrollo desde la germinación hasta la producción de semillas, con el fin de establecer su respuesta a la sequía. 6) Efecto del campo magnético en el crecimiento y desarrollo de plántulas de *Arabidopsis*, y en la mutante *nhr1*. Dentro de este rubro, logramos determinar que el campo magnético pulsante (CMP) promueve el crecimiento de la raíz tanto de plantas silvestres como de la mutante *nhr1*, y que además la sensibilidad al no es la misma para plántulas silvestres como mutantes. Líneas: Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

Barreto, R., J. Nieto-Sotelo, and G. I. Cassab. 2010. Influence of plant growth regulators and water stress on ramet induction, rosette engrossment, and fructan accumulation in *Agave tequilana* Weber var. Azul. *Plant Cell Tissue And Organ Culture* 103:93-101.

Quiroz-Figueroa, F., A. Rodriguez-Acosta, A. Salazar-Blas, E. Hernandez-Dominguez, M. E. Campos, N. Kitahata, T. Asami, R. M. Galaz-Avalos, and G. I. Cassab. 2010. Accumulation of High Levels of ABA Regulates the Pleiotropic Response of the *nhr1* Arabidopsis Mutant. *Journal of Plant Biology* 53:32-44.

R. Lujan, JF Lledias, L. Martinez, R. Barreto, GI. Cassab, J. Nieto-Sotelo (2010). "Small heat shock proteins and leaf cooling capacity account for the unusual heat tolerance of the central spike leaves in *Agave tequilana* var. Weber". *Plant Cell & Environment*, **32**, No. , 1791-1803.

Publicaciones Selectas

G. Ponce, Fátima, GI. Cassab (2007). "Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms". *Plant Cell and Environment*.

G. Ponce, L. Feldman, P. Barlow, GI.Cassab (2005). "Auxin and ethylene interactions control mitotic activity of the quiescent center, root cap size and pattern of cap cell differentiation in maize". *Plant, Cell & Environment*, **28**, No. , 719-732.

D. Eapen, M. Barroso, G. Ponce, E. Campos, GI. Cassab (2005). "Hydrotropism: root growth responses to water". *Trends in Plant Science*, **10**, No. 1, 44-50.(Publicado).

M. Hawes, G. Bengough, GI Cassab, G. Ponce (2003). "Root caps and rhizosphere". *Journal of Plant Growth Regulation*, **21**, No. , 352-367.

D. Eapen, M. Barroso, E. Campos, G. Ponce, G. Corkidi, J. Dubrovsky, GI. Cassab (2003). "A no hydrotropic root mutant that responds positively to gravitropism in *Arabidopsis thaliana*". *Plant Physiology*, **131**, No. 2, 536-546.

J. Nieto-Sotelo, L. Martinez, G. Ponce, GI. Cassab, A. Alagon, R. Meely, J. M. Ribaud, R. Yang (2002). "Maize HSP101 plays important roles in both induced and basal thermotolerance and primary root growth". *Plant Cell*, **14**, No. , 1621-1633.

G. Ponce, R. Lujan, M.E. Campos, J. Nieto-Sotelo, L.J. Feldman, GI. Cassab (2000). "Three maize root specific genes are not correctly expressed in regenerated caps in the absence of the quiescent center". *Planta*, **211**, No. , 23-33.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Georgina Ponce

Posdoctorales

Delfeena Eapen

Técnicos Académicos

Ma. Eugenia Campos

Estudiantes de Licenciatura

Adrian Rodríguez

Yulemi Escamilla

Catalina Puente Cedillo

Karen Flores Cuevas

Nadia Porras

Personal Administrativo

Manuel Saucedo

Carmelita Gante

Alejandra Alicia Covarrubias Robles

Título Genérico de su línea de Investigación:

BASES MOLECULARES Y CELULARES DE LA RESPUESTA AL DÉFICIT HÍDRICO EN PLANTAS SUPERIORES

El objetivo general de nuestro grupo de investigación ha sido obtener conocimiento sobre los mecanismos moleculares y celulares involucrados en las respuestas adaptativas de las plantas superiores a la limitación de agua, una de las condiciones adversas que más comúnmente afectan a las plantas terrestres y, que se considera como uno de los factores limitantes más importantes para el crecimiento y la productividad vegetal. Nuestro interés se ha enfocado principalmente en cuatro líneas de investigación: (I) la caracterización funcional de genes y proteínas involucradas en estas respuestas, así como de los mecanismos globales que regulan su expresión. (Ia) Bajo diferentes enfoques, genéticos, bioquímicos y moleculares estamos tratando de dilucidar la función de las proteínas que hemos denominado "hidrofilinas", durante la respuesta adaptativa de las plantas al déficit hídrico, las cuales han resultado ser un excelente pronosticador de la sensibilidad de una proteína a situaciones de hiperosmosis, por lo que hemos propuesto que las "hidrofilinas" representan adaptaciones análogas a un problema común en organismos tan diversos como procariotes y eucariotes. (Ib) En cuanto a los mecanismos de regulación investigamos aquéllos que regulan la respuesta a sequía, tanto a nivel transcripcional como post-transcripcional: (a) analizamos la participación de la región 3' UTR de los RNAm en la regulación de la traducción bajo condiciones de limitación de agua; y (b) estudiamos diferentes aspectos relacionados con la participación de microRNAs como reguladores de la respuesta a déficit hídrico, particularmente, en frijol. En este año iniciamos el estudio de la participación de siRNAs en la regulación epigenética durante la respuesta a déficit hídrico en frijol y en Arabidopsis. También nos hemos dado a la tarea de identificar y aislar reguladores globales de estrés, con la idea de poder establecer algunas redes de regulación de la respuesta a estrés en frijol, y cuya expresión modulada a través de promotores regulados por déficit hídrico en plantas transgénicas pudiera ofrecer una opción para la obtención de plantas tolerantes a condiciones de sequía. (II) La identificación de posibles marcadores moleculares ligados a la resistencia a sequía en frijol; en colaboración con el Dr. Jorge Acosta del Programa de Mejoramiento de Frijol del Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas y Forestales (INIFAP); y (III) La regulación del metabolismo y distribución de sacarosa durante la respuesta a sequía en frijol y su impacto en la productividad. En este último año (2010) nuestro grupo hizo las siguientes contribuciones aún no publicadas: - Por experimentos de traducción in vitro se comprobó la relevancia de los motivos identificados en la región 3'UTR de diferentes transcritos acumulables en respuesta a limitación de agua en la regulación traduccional y se demostró por experimentos de separación de polisomas, la participación in vivo de estas secuencias en la respuesta de la planta a sequía. - Se realizó un análisis fenotípico más completo de las mutantes de Arabidopsis deficientes en diferentes miembros de la familia 4 de proteínas LEA, tanto en condiciones óptimas de crecimiento como bajo condiciones de limitación de agua. - Se llevó a cabo el análisis fenotípico de mutantes de Arabidopsis deficientes en diferentes miembros de la familia 6 de proteínas LEA bajo condiciones de limitación de agua. - El estudio de la posible fusión entre una proteína HSP90 y una proteína de la familia 6 en arroz llevó a la conclusión de que tal proteína quimérica no existe sino que proviene de un error de anotación de la secuencia del genoma de arroz; sin embargo, este análisis permitió determinar que en esta especie sólo existe un miembro de esta familia y se obtuvieron los patrones de acumulación de su transcrito y de la proteína bajo condiciones de sequía en diferentes órganos de la planta. - Se inició la identificación de los ligandos de la proteína LEA 4-5 de Arabidopsis utilizando diferentes estrategias, tanto el sistema de doble híbrido en levadura como el sistema de afinidad en tandem en Arabidopsis. - Se continuó con la caracterización de algunos de los nuevos miRNAs identificados en frijol, en particular la correspondiente al denominado miR159.2 el cual, junto con miR159, proviene de un precursor peculiar por la longitud de su tallo y cuya abundancia en frijol contrasta con los bajos niveles detectados en Arabidopsis y otras especies. De mayor interés ha resultado el hecho de que miR159.2 muestra una acumulación diferencial tanto en diferentes órganos bajo condiciones óptimas de crecimiento como en respuesta a sequía al compararse con su acompañante miR159. - Se obtuvo la secuencia de los RNAs pequeños de frijol a partir de la secuenciación masiva de bibliotecas de RNAs pequeños obtenidos de hojas de plantas de frijol crecidas en condiciones control o en

condiciones de limitación de agua. El análisis de los datos obtenidos está en proceso. - También se continuó con la identificación de los transcritos blanco para algunos de los miRNAs de frijol. - Se identificaron y aislaron los cDNAs correspondientes de varios factores transcripcionales de la familia DREB de frijol, implicados en la vía de respuesta independiente de ABA. Se caracterizó uno de los subgrupos codifican para proteínas que poseen en su extremo carboxilo el motivo EAR (del inglés ERF-associated amphiphilic repression). El motivo EAR se ha encontrado en varias proteínas con actividad de represores transcripcionales en Arabidopsis. Se caracterizaron los patrones de acumulación de los transcritos de esta familia por qPCR y se obtuvieron y caracterizaron plantas transgénicas de Arabidopsis que sobre-expresan dos de estos factores transcripcionales. - Se realizó un estudio fisiológico integral a través de la determinación de diferentes parámetros como eficiencia fotosintética, contenido relativo de agua, eficiencia de transpiración, eficiencia de uso de agua, peso seco y peso fresco, ajuste osmótico e índice de cosecha de cultivares de frijol con diferente susceptibilidad a sequía.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Covarrubias, A. A., and J. L. Reyes. Post-transcriptional gene regulation of salinity and drought responses by plant microRNAs. *Plant Cell Environ* 33[4], 481-489. 2010.

Olvera-Carrillo, Y., F. Campos, J. L. Reyes, A. Garcarrubio, A. and A. Covarrubias. Functional Analysis of the Group 4 Late Embryogenesis Abundant proteins reveals their relevance in the adaptive response during water deficit in Arabidopsis thaliana. *Plant Physiol* 154[1], 373-390. 2010.

Reyes, J. L., C. Arenas-Huertero, and R. Sunkar. Cloning of Stress-Responsive MicroRNAs and other Small RNAs from Plants. *Methods Mol Biol* 639, 239-251. 2010.

Valdes-Lopez, O., S. S. Yang, R. Aparicio-Fabre, P. H. Graham, **J. L. Reyes,** C. P. Vance, and G. Hernandez. 2010. MicroRNA expression profile in common bean (*Phaseolus vulgaris*) under nutrient deficiency stresses and manganese toxicity. *New Phytologist* 187:805-818.

Publicaciones Selectas

A. Covarrubias, J. Reyes-Taboada (2009). "Post-transcriptional gene regulation of salinity and drought responses by plant microRNAs". *Plant Cell and Environment*, No. , -

C. Arenas, B. Perez, F. Rabanal, D. Blanco, C. De la rosa, G. Estrada, F. Sanchez, A. Covarrubias, J. Reyes-Taboada (2009). "Conserved and novel miRNAs in the legume *Phaseolus vulgaris* in response to stress". *Plant Molecular Biology*, **70**, No. , 385-401..

S. Cuellar, M. Arrieta, J. Acosta, A. Covarrubias (2008). "Relationship between carbohydrate partition and drought resistance in common bean". *Plant, Cell and Environment*, **31**, No. , 1399-1409.

M. Battaglia, Y. Olvera, A. Garcarrubio, F. Campos, A. Covarrubias (2008). "The enigmatic and appealing LEA proteins and other hydrophilins". *Plant Physiology*, **148**, No. 6-24.

J. Reyes-Taboada, M.J. Rodrigo, J. Colmenero, J.V. Gil, A. Garay, F. Campos, F. Salamini, D. Batels, A. Covarrubias (2005). "Hydrophilins from distant organisms can protect enzymatic activities from water limitation effects in vitro". *Plant, Cell and Environment*, **28**, No. , 709-718.

L. Moreno, A. Covarrubias (2001). "Downstream DNA sequences are required to modulate Pvlea-18 gene expression in response to dehydration". *Plant Molecular Biology*, **45**, No. , 501-515.

B. García, F. Campos, A. Covarrubias (2000). "Plant extracellular matrix proteins induced by water deficit are related to proline-rich-proteins and interact with plasma membrane". *The Plant Journal*, **22**, No. , 277-288.

J. Colmenero, A. Garciarrubio, A. Covarrubias (2000). "Highly hydrophilic proteins are comon during water deficit situations in different organisms". *Journal of Biological Chemistry*, **275**, No. 5668-5674.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Francisco Campos Alvarez
Jose Luis Reyes Taboada

Posdoctorales

Miguel Angel Rosales Villegas
José Efraín Ramírez Benítez
Rocío Rodríguez Valentín

Técnicos Académicos

Rosa Ma. Solórzano Menier

Estudiantes de Licenciatura

Inti Arroyo Mosso
Arturo Velarde Garduño
Minerva Trejo Arellano
Edilia Ocampo Flores
Coral Martínez Martínez

Estudiantes de Posgrado

Yadira Olvera Carrillo
Cecilia Contreras Cubas
Lucero Y. Rivera Nájera
César L. Cuevas Velázquez
Carlos de la Rosa Ureña
Miguel Palomar Olguin

Personal Administrativo

Ma. Jesús Sánchez
Adriana Monserrat Carreño
Jesús Moreno Mercado

Joseph Dubrovsky Jankovski

Título Genérico de su línea de Investigación:

BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE PLANTAS: LOS MERISTEMOS DE LA RAÍZ, SU INICIACIÓN, ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO RESUMEN

Durante el periodo postembrionario, los meristemas de las plantas son regiones de división celular en donde tienen lugar los procesos morfogénicos involucrados en la formación del cuerpo de la planta. Nuestro principal objetivo es entender cuáles son los mecanismos celulares, moleculares y genéticos que controlan los procesos del desarrollo de la raíz, particularmente del meristemo apical de la raíz y de la iniciación de los primordios de las raíces laterales. Estos dos procesos son esenciales para el crecimiento y desarrollo del sistema radical, y por lo tanto, para la vida de la planta, ya que captura y transporte de agua y compuestos minerales son las funciones más importantes de la raíz. Las líneas principales de investigación que estamos abordando son desde la perspectiva de la **Biología del Desarrollo** y éstas incluyen: **1. El control del mantenimiento y organización del meristemo apical de la raíz en plantas.** Éste problema lo tratamos con **dos enfoques principales: A. Caracterización y mapeo genético de las mutantes de *Arabidopsis thaliana* afectadas en el mantenimiento del meristemo apical de la raíz.** Usando mutagénesis química seleccionamos varias mutantes de *Arabidopsis thaliana* afectadas en el crecimiento de la raíz primaria. Actualmente estamos identificando los genes afectados en algunas de estas mutantes y caracterizamos en detalle el fenotipo de las mutantes a nivel celular. Pregunta principal que nos interesa es cuál es el control genético de mantenimiento y funcionamiento del meristemo apical y qué procesos celulares y en qué manera están regulados por estos genes, particularmente, cómo están reguladas las células troncales (el conjunto de células del centro quiescente y de células iniciales) del meristemo apical. **B. Identificación de genes involucrados en el mantenimiento del meristemo apical usando el crecimiento determinado de la raíz de Cactaceae como sistema modelo.** Previamente encontramos que algunas cactáceas se caracterizan por tener crecimiento determinado de la raíz, lo que implica el agotamiento de todo el meristemo. El crecimiento determinado de la raíz primaria convierte a estas especies en un sistema modelo excelente para estudiar la organización y el mantenimiento del meristemo apical de la raíz en las plantas en general, usando las como "mutantes naturales". Encontramos que la ausencia del centro quiescente en el meristemo es un componente importante del mecanismo del crecimiento determinado. Éste juega un papel primordial en la adaptación de las cactáceas a las condiciones ambientales severas del desierto, ya que la terminación del crecimiento de la raíz induce la formación del sistema radical compacto, que a su vez permite aprovechar los escasos recursos de agua. Evidenciamos que el proceso de la muerte celular programada no tiene ningún papel en el agotamiento del meristemo apical. Recientemente establecimos un sistema para regeneración de las raíces a partir de callos de las cactáceas con crecimiento determinado de la raíz primaria. Demostramos que las raíces regeneradas también tienen crecimiento determinado. Este sistema permitirá el análisis del papel de varios genes en el mantenimiento y agotamiento del meristemo apical. Iniciamos el trabajo de identificación y caracterización de los genes de las cactáceas que se expresan diferencialmente en las primeras y últimas etapas del desarrollo de la raíz determinada y que pueden estar involucrados en el crecimiento determinado. **2. La segunda línea de investigación está dedicada al estudio del control del desarrollo de las raíces laterales en plantas.** En ésta línea de investigación también usamos dos enfoques principales: **A. Búsqueda de genes involucrados en el desarrollo de la raíz lateral usando diferentes colecciones de las mutantes.** Hemos seleccionado mutantes de *Arabidopsis thaliana* obtenidas por (i) mutagénesis química; (ii) por "activation tagging" (en colaboración con el Dr. Luis Herrera Estrella) y (iii) por "gene trap" y "enhancer trap" (en colaboración con el Dr. Jean-Philippe Vielle Calzada). Estas mutantes están afectadas en diferentes aspectos de la formación de las raíces laterales. Estamos identificando los genes mutados y estudiamos su papel en la iniciación y formación de los primordios de las raíces laterales en estas mutantes. **B. El estudio del control de la iniciación del primordio de la raíz lateral a nivel celular.** Hasta el día de hoy se conocen muy pocos genes que se requieren para la iniciación del primordio de la raíz lateral. Estamos interesados en conocer cuáles son y como están coordinados los procesos celulares y moleculares involucrados en la iniciación de las raíces laterales en plantas. Encontramos que la iniciación de primordios ocurre solamente durante una ventana del desarrollo bastante estrecha. Evidenciamos que la auxina funciona como un disparador morfogénico

("morphogenetic trigger") requerido para la adquisición de la identidad de células fundadoras ("founder cells", las células que dan origen al primordio de la raíz lateral). Estamos interesados en entender cómo funciona esta ventana del desarrollo para finalmente conocer cómo están determinadas las células fundadoras. Usamos diferentes herramientas de Biología del Desarrollo para discernir cómo células fundadoras interaccionan con sus células vecinas, cómo se coordina el patrón de división celular durante la morfogénesis del primordio de la raíz lateral, y por qué solamente células del periciclo en posición específica dan origen a las células fundadoras.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

Ivanchenko, M. G., **S. Napsucialy-Mendivil**, and **J. G. Dubrovsky**. Auxin-induced inhibition of lateral root initiation contributes to root system shaping in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J* 64[5], 740-752. 2010.

Publicaciones selectas

F. Rodriguez, S. Shishkova, S. Napsucialy, J. Dubrovsky (2003). "Apical meristem organization and lack of establishment of the quiescent center in Cactaceae roots with determinate growth". *Planta*, **217**, No. , 849-857.

J. Dubrovsky, A. Colón, T. Rost, P. Doerner (2001). "Early primordium morphogenesis during lateral root initiation in *Arabidopsis thaliana*". *Planta*, **214**, No. , 30-36.

J.G. Dubrovsky, P. Doerner, A. Colón Carmona, T. Rost (2000). "Pericycle cell proliferation and lateral root initiation in *Arabidopsis thaliana*". *Plant Physiology*, **124**, No. , 1648-1657.

J.G. Dubrovsky (1997). "Determinate primary-root growth in seedlings of Sonoran Desert Cactaceae; its organization, cellular basis, and ecological significance". *Planta*, **230**, No. , 85-92.

V. Ivanov, J.G. Dubrovsky (1997). "Estimation of the cell-cycle duration in the root meristem: a model of linkage between cell-cycle duration, rate of cell production, and rate of root growth". *International Journal of Plant Sciences*, **156**, No. , 757-763.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Dra. Svetlana Shishkova

Posdoctorales

Dra. Yamel Sonia Ugartechea Chirino

Técnicos Académicos

M.C. Selene Napsucialy Mendivil

Estudiantes de Licenciatura

Anallely Patiño Castillo

Mayra Liliana López Valle

Laura Elisa Villavicencio Bahe

Dulce Ibett Arenas Reyes

Estudiantes de Posgrado

M. C. Alejandra Hernández Barrera

Biol. Blanca Jazmín Reyes Hernández

Q.F.B. Maria Dolores Gutiérrez Alanís

Biol. Ramces De Jesús García

Biol. R. Sánchez Izquierdo

Personal Administrativo

Jesús Moreno Mercado

Mario Roberto Cruz Jarillo

Juana Marisela Izquierdo Cabrera

Patricia León Mejía

Título Genérico de su línea de Investigación:

ELUCIDACIÓN DE LA SEÑALES CELULARES QUE REGULAN EL DESARROLLO DEL CLOROPLASTO Y RESPUESTAS NUTRICIONALES EN PLANTAS SUPERIORES.

Nuestro laboratorio está interesado en elucidar los mecanismos moleculares involucrados en el desarrollo de los cloroplastos en plantas así como en las respuestas nutricionales relacionadas con carbono. A través del uso de la planta modelo *Arabidopsis thaliana*, nosotros hemos encontrado algunos de los mecanismos moleculares que participan en dichos procesos. Una de las características más distintivas de las plantas es la presencia de organelos conocidos como plastidos que son responsables de funciones indispensables, no solo para el desarrollo y metabolismo, sino produciendo una cantidad de compuestos de alto interés biotecnológico y médico. A través de una combinación de estrategias genéticas, bioquímicas y moleculares, hemos identificado una serie de proteínas indispensables para la funcionalidad de los plastidos y en particular del cloroplasto, organelo donde se realiza la fotosíntesis. Entre los genes identificados resaltan varios involucrados en la síntesis de metabolitos secundarios conocidos como isoprenoides que forman parte de la ruta biosintética conocida como MEP. Esta vía es un reciente descubrimiento y es responsable de la síntesis de moléculas tanto de importancia biológica (hormonas y pigmentos fotosintéticos), médica (taxol beta-carotenos y vitamina E) e industrial (olores, sabores y hule). Por lo tanto, entender la regulación y modulación de la vía MEP resulta central y de alto potencial. Esta ruta también se encuentra en parásitos como los responsables de la malaria y las enzimas de esta vía son unos de los blancos importantes como nuevos animaláricos. Nuestros estudios han aportado conocimiento central del funcionamiento de estas enzimas así como de algunos de los mecanismos que regulan ésta vía. Hemos demostrado que dichos eventos de regulación están altamente conservados en plantas e incluso en parásitos, siendo por lo tanto blancos potenciales para futuras manipulaciones. El análisis para entender los mecanismos moleculares de dicha regulación constituye parte del trabajo actual del grupo. Por otro lado la caracterización de otras de las proteínas que afectan el desarrollo en el cloroplasto nos ha proporcionado evidencias de la existencia de eventos novedosos de regulación indispensable para un correcto funcionamiento de estos organelos. Resalta en particular la participación de proteínas conocidas como PPRs y cuyo análisis ha revelado aspectos sorprendentes para la regulación de la función de los plastidos en plantas superiores. Recientemente la caracterización de otras mutantes no has mostrado que a partir de isoprenoides como carotenos se generan señales esenciales para el correcto funcionamiento del cloroplasto y del desarrollo de la hoja. Los carotenos son moléculas esenciales con una variedad de funciones entre las que destaca como moléculas señales centrales. Otro de los aspectos de interés es entender los mecanismos involucrados en la función señalizadora de los azúcares en plantas. Esta señalización es fundamental pues se sabe que modula procesos vitales que incluyen el metabolismo, el desarrollo, el ciclo celular, el desarrollo de los plastidos, la expresión genética de las plantas, entre otros. A través de enfoque multidiciplinarios que van desde genética tradicional, producción de plantas transgénicas hasta análisis genómicos, pretendemos entender la respuesta de azúcares en plantas. Hasta el momento, a través del análisis de mutantes afectadas en su proceso de percepción de los niveles de azúcares, nuestro grupo ha contribuido en la identificación de algunos de los genes que tienen un papel importante en esta señalización. El análisis de dichos genes ha revelado la complicada red de gobierna las respuestas a azúcares en plantas, evidenciando la compleja interconexión existente entre esta vía con las vías de señalización de hormona (ácido abscísico). Actualmente uno de nuestros retos es entender cabalmente dicha interconexión así como la participación a nivel molecular de los factores identificados.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

Padilla-Chacon, D., **E. Cordoba**, T. Olivera, S. Sanchez, P. Coello, **P. Leon**, A. Tiessen, and E. Martinez-Barajas. Heterologous expression of yeast Hxt2 in *Arabidopsis thaliana* alters sugar uptake, carbon metabolism and gene expression leading to glucose tolerance of germinating seedlings. *Plant Mol Biol* 72[6], 631-41. 2010.

Publicaciones Selectas

F. Bossi, E. Cordoba, P. Dupre, M. Santos, C. San Roman, P. Leon (2009). "The *Arabidopsis* ABA-INSENSITIVE (ABI) 4 factor acts as a central transcription activator of the expression of its own gene, and for the induction of ABI5 and SBE2.2 genes during sugar signaling". *Plant Journal*, tipo Investigación, **59**, No. , 359-374.

Chateigner-Boutin, M. Ramos-Vega, A. Guevara, Andres, M. Gutierrez, M. Cantero, Delannoy, Jimenez, Lurin (2008). "CLB19, a novel pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts". *Plant Journal*, tipo Investigación, **56**, No. , 590-602.

A. Guevara, C. San Roman, A. Arroyo, M. Cortes, M. Gutierrez, P. Leon (2005). "The characterization of the *Arabidopsis* clb6 mutant illustrates the importance of post-transcriptional regulation of the Methyl-D-Erythritol 4-Phosphate Pathway". *Plant Cell*, tipo Investigación, **17**, No. , 628-643.

M. Gutierrez, Gillmor S., Jiménez LF, A. Guevara, P. Leon (2004). "Chloroplast Biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development". *Plant Physiology*, tipo Investigación, **135**, No. 471-482.

P. Leon, Jen Sheen (2003). "Sugar and hormone connections". *Trends in Plant Science*, tipo Investigación, **8**, No. 110-116.

Cheng, W-H, Endo, A, Zhou, L, Penney, J. Chen, H-C. A. Arroyo, P. Leon, Nambara, E. Asami, T (2002). "A tSignaling". *Plant Cell*, tipo Investigación, **14**, No. , 2723-2743.

J. Estevez, M. Cantero, Reindl A, S. Reichler, P. Leon (2001). "1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase, a limiting enzyme for plastidic isoprenoid biosynthesis in plants". *Journal of Biological Chemistry*, tipo Investigación, **276**, No. , 22901-22909.

F. Arenas, A. Arroyo, Sheen J., P. Leon (2000). "Analysis of *Arabidopsis* glucose insensitive mutants, gin5 and gin6, reveals a central role of the plant hormone ABA in the regulation of plant vegetative development by sugar". *Genes and Development*, tipo Investigación, **14**, No. , 2085-2096.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Arturo Guevara
Elizabeth Córdoba

Posdoctorales

Josefat Gregorio Jorge

Técnicos Académicos

Carolina San Roman Roque (†)

Estudiantes de Licenciatura

Carol Martínez Camacho
Denise Acevez Samudio
Gabriela Itzel Medina
Ernesto Llamas Pámanes

Estudiantes de Posgrado

Marel Chenge Espinosa
Odette Avendaño
Maricela Ramos Vega
Susana De la Torre Díaz
Jesús López Bucio
Luis de Luna

Personal Administrativo

Patricia Jarillo
Lourdez Casadero

Omar Homero Pantoja Ayala

Título Genérico de su línea de Investigación:

MECANISMOS DE TRANSPORTE IÓNICO Y DE AGUA A TRAVÉS DE MEMBRANAS; SU PAPEL EN LA ADQUISICIÓN DE NUTRIENTES Y EN LA ADAPTACIÓN DE LAS PLANTAS A LA SALINIDAD.

Hemos continuado con el estudio de varios mecanismos de transporte iónico y de agua en células vegetales. Se han caracterizado a detalle varios de estos transportadores como son OsHKT1;3, OsHKT2;3, OsHKT2;1 y PvAMT1;1. Se ha realizado el análisis funcional de estos mecanismos mediante su expresión heteróloga en los ovocitos de la rana *Xenopus* lo que nos ha permitido identificar a OsHKT1;3 como un mecanismo de transporte altamente selectivo a sodio, OsHKT2;3 y OsHKT2;1 son capaces de transportar a todos los cationes alcalinos con cierta selectividad hacia potasio y sodio. OsHKT1;3 parece ser regulado por fenómenos de fosforilación/defosforilación e independiente de cambios en el pH intra y extracelular. Se han ampliado nuestros estudios sobre los mecanismos de transporte asociados con la tolerancia a la salinidad mediante el empleo de la técnica de PCR de tiempo real. Esto nos ha permitido analizar la expresión de varios genes en dos variedades de arroz, una tolerante a la salinidad y una sensible a este estrés, con el objetivo de obtener una visión más completa e integrada sobre cómo son regulados éstos genes en dos variedades de una misma especie y que nos permita entender cómo su expresión diferencial bajo condiciones de estrés conduce a la tolerancia en una variedad pero no en la otra. Un resultado interesante es la inducción de la expresión del transportador de sodio OsHKT1;3 en la variedad sensible a la salinidad (Nipponbare), particularmente en la raíz, respuesta que no se observa en la variedad tolerante (Pokkali). Por otro lado, se ha analizado la posibilidad de que los transportadores HKT del arroz estén regulados por cinasas o fosfatasa de proteínas, CIPK y CBL, respectivamente, empleando el sistema de la ubiquitina dividida. Los resultados iniciales sugieren que no hay una interacción entre los transportadores y las proteínas reguladoras, sin embargo continuaremos con este análisis para poder confirmar nuestros resultados preliminares. Por otra parte, PvAMT1;1 se ha identificado como un transportador de alta afinidad por amonio con una K_m a nivel micromolar, cuya actividad se ve estimulada por la acidificación del medio extracelular, lo que indica que funciona como un co-transportador protones/amonio. Se han identificado varios aminoácidos importantes en el funcionamiento de esta proteína que regulan su actividad y que cambian su dependencia del pH extracelular. Creemos que algunas de estas mutaciones podrían conducir al cambio de mecanismo de transporte, de co-transportador a canal iónico, posibilidad que se continúa investigando. Los resultados del análisis del proteoma del tonoplasto de la halófito *Mesembryanthemum crystallinum*, con el empleo de las técnicas de electroforesis de flujo libre, DIGE (2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis) y espectrometría de masas, han demostrado la presencia de proteínas glicolíticas que participan en la regulación de la V-ATPasa. Se han identificado mutantes en estas proteínas en la planta modelo *Arabidopsis*, una glicofita, las cuales se analizarán para poder definir si estas enzimas sólo realizan esta función regulatoria en plantas tolerantes a la salinidad o también lo realizan en plantas sensibles. Nuestros estudios sobre las acuaporinas han demostrado que la acuaporina McPIP2;1 de la halófito *Mesembryanthemum crystallinum* es una acuaporina que permite el transporte de agua pero no de solutos pequeños no cargados como glicerol y urea; es regulada por fosforilación y se han identificado los aminoácidos responsables de esta regulación.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

Amezcu-Romero, J. C., O. Pantoja, and R. Vera-Estrella. Ser123 is essential for the water channel activity of McPIP2;1 from Mesembryanthemum crystallinum. *J Biol Chem* 285[22], 16739-47. 2010.

Publicaciones Selectas

D. Loque, S. Mora, S. Andrade, O. Pantoja, W. Frommer (2009). "Pore mutations in the ammonium transporter AMT1 with increased electrogenic ammonium transport activity". *Journal of Biological Chemistry*, tipo Investigación, **284**, No. , 24988-24995.

B. Barkla, R. Vera, M. Hernandez, O. Pantoja (2009). "Quantitative Proteomics of the Tonoplast Reveals a Role for Glycolytic Enzymes in Salt Tolerance". *The Plant Cell*, tipo Investigación, **21**, No. , 4044-4058

R. Vera, M. Mirand, B. Barkla (2008). "Zinc tolerance and accumulation in stable cell suspension cultures and in vitro regenerated plants of the emerging model plant *Arabidopsis halleri* (Brassicaceae)". *Planta*.

B. Barkla, R. Vera, O. Pantoja (2007). "Enhanced Separation of Membranes during Free Flow Zonal Electrophoresis in Plant". *Analytical Chemistry*, tipo Investigación, **79**, No. , 5181-5187.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Bronwyn Barkla
Rosario Vera

Posdoctorales

Armando Bravo García
Vadim Pérez Koldenkova

Estudiantes de Posgrado

Paul Rosas Santiago
Josue David Reyes Aguilar
Julio Amezcua Romero

Personal Administrativo

Guadalupe Muñoz

María del Carmen Quinto Hernández

Título Genérico de su línea de Investigación:

RESPUESTAS TEMPRANAS EN LA INTERACCIÓN *RHIZOBIUM* -*LEGUMINOSA*.

En el establecimiento de la simbiosis *Rhizobium*-Leguminosa, las bacterias sintetizan y secretan a la rizósfera metabolitos de naturaleza lipoquito-oligosacáridica (factores Nod, FN), los cuales actúan como señales simbióticas y juegan un papel esencial en la especificidad de la infección y en la formación del nódulo fijador de nitrógeno. Los FN inducen en los pelos radicales de la planta huésped varias respuestas, las cuales incluyen cambios en el influjo de iones, entre ellos, calcio, rearrreglos del citoesqueleto, inducción de proteínas conocidas como nodulinas, alteraciones en la morfología y en el crecimiento del pelo, morfogénesis del nódulo, entre otros. Estos cambios, son inducidos a concentraciones muy bajas, lo cual aunado a la estructura química de estos morfógenos (que es un determinante de la especificidad de la bacteria por el huésped), sugiere en su conjunto, la presencia de receptores en la planta involucrados en la percepción y en la transducción de las señales disparadas por los FN. El interés central de nuestro grupo de trabajo es estudiar ¿cómo es que se inicia la interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y las raíces de plantas leguminosas? para esto, usamos como modelo de estudio la interacción simbiótica frijol-rizobia. Concretamente estamos analizando los mecanismos de percepción y señalización en los pelos radicales de *Phaseolus vulgaris*, inducidos por su microsimbionte, *Rhizobium etli* y/o por los factores Nod específicos. Para lograr este objetivo estamos trabajando en los siguientes enfoques: 1. Estudiar a nivel celular y molecular las respuestas iniciales de los pelos radicales de frijol inducidas por *Rhizobium etli* o bien por los FN purificados, para lo cual estamos analizando los siguientes aspectos: a) La producción de EOR (especies de oxígeno reactivas) en los pelos radicales de frijol. Este análisis se lleva a cabo introduciendo en los pelos radicales fluoróforos sensibles a las EOR. Los resultados obtenidos muestran que hay un aumento rápido y transiente en los niveles de EOR, después de tratar los pelos con los FN. Esta respuesta es específica y característica de la simbiosis; además es sensible a la presencia de un inhibidor de las NADPH oxidasas, el DPI. Por tanto, estamos explorando por genética reversa la participación de estas enzimas en las etapas iniciales de la nodulación. b) Análisis de los microfilamentos de actina en los pelos radicales vivos de frijol, en respuesta a los FN, utilizando citocalasinas B y D fluorescentes. Los resultados indican que es en la región apical del pelo en crecimiento en donde hay una gran polimerización de los microfilamentos, la cual aumenta en respuesta al tratamiento con los FN. Estamos iniciando el análisis de esta polimerización y despolimerización durante la formación del hilo de infección. 2. Utilización de mutantes de frijol afectadas en el proceso de nodulación, como una herramienta para disectar los eventos simbióticos iniciales. Para esto, se están caracterizando tres mutantes a nivel celular y molecular. 3. Estudios de genómica funcional de genes que participan en las etapas iniciales del proceso de nodulación. A la fecha tenemos aislado el ADNc de frijol de un receptor tipo-cinasa, con dominios ricos en leucina, al que hemos llamado PvRLK. Se ha llevado a cabo análisis de acumulación de transcrito y se levantaron anticuerpos policlonales contra esta proteína para inmuno-localizarla. También se llevó a cabo el silenciamiento de este gen mediante ARN interferente, utilizando la transformación de frijol con *Agrobacterium rizógenes*. Los resultados de este silenciamiento indican que este gen es fundamental en la arquitectura de la raíz. Además, con un enfoque de dos híbridos, se ha identificado un ligando de PvRLK, una proteína SINA, cuya función estamos estudiando, también por genética reversa. 4. Utilización de un enfoque genómico para estudiar las etapas iniciales de la asociación frijol-*R. etli*. Para esto, hemos generado una librería de ADNc de plantas de frijol inoculadas con la bacteria a tiempos cortos. El promedio de los insertos clonados es de entre 400 y 1500 pb. A la fecha hemos secuenciado y analizado alrededor de 2300 ESTs, de los cuales se han elegidos cuatro para su silenciamiento mediante ARN interferente. De estos, dos están relacionados con citoesqueleto, uno con transducción de señales y el cuarto con muerte celular. 5. Análisis del transcriptoma de frijol en etapas tempranas, en respuesta a la inoculación con *R. etli*, silvestre y con dos mutantes afectadas en la síntesis de lipopolisacáridos que nodulan deficientemente.

Líneas

Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta.

Publicaciones

Balleza, D., F. Gomez-Lagunas, and **C. Quinto**. Cloning and Functional Expression of an MscL Ortholog from *Rhizobium etli*: Characterization of a Mechanosensitive Channel. *J Membr Biol* 234[1], 13-27. 2010.

Balleza, D., **C. Quinto**, D. Elias, and F. Gomez-Lagunas. A high-conductance cation channel from the inner membrane of the free-living soil bacteria *Rhizobium etli*. *Arch Microbiol* 192[7], 595-602. 2010.

Hernandez-Santoyo, A., **Del Pozo Yauner L.**, D. Fuentes-Silva, **E. Ortiz, E. Rudino-Pinera, R. Sanchez-Lopez, E. Horjales, B. Becerril**, and A. Rodriguez-Romero. A single mutation at the sheet switch region results in conformational changes favoring lambda6-light-chain fibrillogenesis. *J Mol Biol* 396[2], 280-292. 2010.

Publicaciones Selectas

L. Cardenas, A. Martinez-Garcia, F. Sanchez, C. Quinto, (2008). "Fast and transient intracellular ros changes in living root hair cells responding to specific nod factors". *The Plant Journal*, **56**, No. 802-813.

L. Cardenas, C. Quinto, (2008). "Reactive oxigen species (ros) as early signals in root hair cells responding to rhizobial nodulation factors". *Plant Signaling and Behaviour*, **3**, No. 12, 1101-1102.

G. Estrada, X. Alvarado-Affantranger, J. Olivares, G. Guillen, C. Diaz, F. Campos, C. Quinto, F. Sanchez (2007). "Fast, efficient and reproducible genetic transformation of *Phaseolus* spp. by *Agrobacterium rhizogenes*". *Nature Protocols*, **2**, No. , 1819-1824.

L. Cardenas, E. Aleman, N. Nava, O. Santana, F. Sanchez, C. Quinto, (2006). "Early responses to nod factors and mycorrhizal colonization in a non-nodulating *Phaseolus vulgaris* mutant". *Planta*, **223**, No. 4, 746-754.

L. Cardenas, Terena, F. Sanchez, C. Quinto, (2000). "Ion changes in legume root hairs responding to nod factors". *Plant Physiology*, **123**, No. , 443-451.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Luis Cárdenas
Rosana Sánchez

Posdoctorales

David Jáuregui Zúñiga
Karina Picazarri

Técnicos Académicos

Noreide Nava
Olivia Santana

Estudiantes de Licenciatura

Raul Dávila Delgado

Estudiantes de Posgrado

Karla García y García

Jesús Montiel

Bertha Pérez

Liliana Martínez Lara

Nancy E. Martínez Díaz

Maria Luisa Barroso García

Montserrat Díaz

Personal Administrativo

Juana Marisela Izquierdo Cabrera

Francisca Candelario García

Olegaria Benitez Villanueva

Título Genérico de su línea de Investigación:

ANÁLISIS DE LA RESPUESTA MOLECULAR A ESTRÉS EN PLANTAS.

Las plantas están normalmente sujetas a una variedad de situaciones adversas, por lo mismo, estos organismos han desarrollado mecanismos de defensa que les permiten contender con un medio ambiente hostil. Gran parte de estos mecanismos involucran la inducción de genes específicos que codifican proteínas encargadas de la respuesta de defensa. En nuestro grupo nos dedicamos a tratar de comprender los mecanismos moleculares que le permiten a las plantas responder ante ciertos tipos de estrés como la herida, el ataque por patógenos o el estrés salino. Actualmente son dos las líneas de investigación en las cuales concentramos mayormente nuestros esfuerzos: 1) Participación del sistema ubiquitina-proteasoma en la regulación de la respuesta a estrés en plantas. El sistema ubiquitina-proteasoma es responsable de la degradación regulada de proteínas. En respuesta a una condición normal de desarrollo o en respuesta a factores ambientales, ciertas proteínas son marcadas mediante la unión de una cadena de poliubiquitina y de esta forma son reconocidas por el proteasoma 26S y degradadas por este complejo de proteasas. En la búsqueda de nuevos participantes en la respuesta de defensa de las plantas ante el ataque por patógenos, identificamos un gene, PvFBS1, cuyo mensajero se inducía en un cultivo de células en suspensión de frijol (*Phaseolus vulgaris* L.) por el tratamiento con un “elicitor” derivado de levadura. La acumulación del mensajero de PvFBS1 se induce en condiciones de estrés como son el ataque por patógenos, la herida o el estrés osmótico o salino. También reguladores del crecimiento que funcionan como mediadores en respuestas a estrés como el ácido jasmónico o el ácido abscísico inducen la acumulación de este transcrito. La proteína PvFBS1 contiene una caja F, la cual es característica de una de las proteínas que forman parte del complejo SCF de ligasas de ubiquitina y que son las responsables de reclutar a la proteína que será ubiquitinada. Por lo tanto, muy probablemente PvFBS1 debe de participar en el reconocimiento y ubiquitinación de otra(s) proteína(s). En el genoma de *Arabidopsis thaliana* identificamos tres genes que codifican para proteínas que presentan homología con PvFBS1. Actualmente estudiamos una de estas proteínas, la cual denominamos AtFBS1, ya que el gene de esta presenta un patrón de expresión muy semejante al de PvFBS1. En la búsqueda de posibles sustratos de AtFBS1 encontramos que ésta interactúa con proteínas 14-3-3, sin embargo, en el momento actual no conocemos el significado biológico de dicha interacción. Sin embargo el uso de inhibidores de la interacción con proteínas 14-3-3 parece tener dos efectos sobre la expresión de AtFBS1: un incremento en los niveles de mensajero y un incremento en la estabilidad de la proteína, lo cual sugiere que las proteínas 14-3-3 regulan negativamente la acumulación de AtFBS1. Tenemos además evidencia de que existen otros mecanismos de regulación postranscripcional para AtFBS1 uno que involucra al proteasoma, ya que la aplicación de un inhibidor de éste, provoca una acumulación mayor de esta proteína. El otro mecanismo podría funcionar a nivel de la estabilidad de su transcrito y/o a través de regular su traducción, lo que sugiere que RNAs pequeños no codificantes podrían estar mediando la acumulación de AtFBS1. Además de lo anteriormente mencionado, actualmente estamos tratando de identificar proteínas que se asocien al proteasoma 26S en plantas de *A. thaliana* sometidas a estrés osmótico, estrés salino o la infección por patógenos. Estas proteínas son posibles candidatos a regular la actividad o la especificidad del proteasoma en respuesta a situaciones de estrés. Hemos determinado que bajo las diferentes condiciones de estrés, distintos complejos conteniendo al proteasoma 26S son formados. Para determinar los componentes de cada uno de estos complejos se realizará un análisis por espectrometría de masas. 2) La muerte celular programada (MCP) en los procesos de defensa y desarrollo de las plantas. Una de los mecanismos que emplean las plantas para defenderse del ataque por patógenos es la respuesta de hipersensibilidad (HR), ésta es un tipo de MCP que ocurre en las células en contacto con el patógeno y su función es la de aislar a éste. En la búsqueda de moléculas que pudieran participar en la HR iniciamos el estudio de una metacaspasa denominada AtMCP1b. Las metacaspasas son proteasas que al tener cierta semejanza con las caspasas en animales, se piensa podrían estar involucrada en procesos de MCP. El mensajero de AtMCP1b se acumula en respuesta a patógenos y en otras situaciones en donde ocurre muerte celular. En experimentos con fusiones del promotor de AtMCP1b a un gene reportero, encontramos que este promotor, además de activarse en respuesta a patógenos o herida, es muy activo en el sistema vascular de la planta y en la zona de abscisión de los pétalos y sépalos, por lo tanto consideramos que la actividad de esta metacaspasa no sólo es requerida en

la defensa de la planta, sino que también es necesaria en situaciones normales de desarrollo. Estamos también, en colaboración con la Dra. Lien González de la Universidad de La Habana, caracterizando a una metacaspasa de *Nicotiana tabacum* L denominada metaIINt. El silenciamiento de la expresión de esta metacaspasa retrasa la muerte celular inducida por la sobreexpresión de una MAPKKK, sugiriendo que ambas proteínas forman parte de la misma vía de señalización que provoca la muerte celular programada en la planta. Hemos también demostrado que metaIINt es capaz de autoprocresarse, ya que una mutación en el sitio catalítico de la enzima, evita su procesamiento.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones Selectas

(2006). "Hormonal and Stress Induction of the Gene Encoding Phaseolus vulgaris Acetyl-CoA Carboxylase". *Plant Physiology*, **142**, No. , 609-619.

G. Sepulveda, P. Rueda, H. Porta, M. Rocha (2004). "Betacyanin synthesis in red beet (*Beta vulgaris*) leaves induced by wounding and bacterial infiltration is preceded by an oxidative burst". *Physiological and Molecular Plant Pathology*, **64**, No. , 125-133.

H. Porta, M. Rocha (2002). "Plant Lipoxygenases: Physiological, and Molecular Features". *Plant Physiology*, **130**, No. , 15-21.

B. Garcia, M. Rocha (2000). "The octadecanoid pathway is required for pathogen-induced multi-functional acetyl-CoA carboxylase accumulation in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.)". *Plant Sciences*, **157**, No. 181-190.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

José Fernando Lledías Martínez

Técnicos Académicos

Elda Patricia Rueda Benítez

Estudiantes de Licenciatura

Elsa Herminia Quezada Rodríguez

Olivia Cabanillas Bernal

Estudiantes de Posgrado

Laura Noriega Calixto

Antonio Zavariz Vergara

Edgar Baldemar Sepúlveda García

Alexis Acosta Maspóns

Laura Sánchez Baldoquín

Personal Administrativo

Patricia Jarillo López

Lourdes Cazadero Rocha

Federico Esteban Sánchez Rodríguez

Título Genérico de su línea de Investigación:

LA GENÓMICA FUNCIONAL DE LAS VÍAS DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES DURANTE EL DESARROLLO Y LA MUERTE CELULAR PROGRAMADA DE LOS NÓDULOS SIMBIÓTICOS DE.

En nuestro grupo estudiamos los mecanismos de señalización durante la organogénesis de los nódulos fijadores de nitrógeno en las raíces de leguminosas. La nodulación es un modelo fascinante de diferenciación celular y del desarrollo en plantas y de la interacción de las leguminosas con microorganismos simbioses. Asimismo, pensamos que el citoesqueleto es una ventana valiosa para estudiar este proceso porque está involucrado en diversas funciones celulares tales como división y expansión celular, la endocitosis y la comunicación célula-célula. Además, el citoesqueleto sufre rearrreglos muy importantes tanto en las células animales como vegetales cuando interactúan con microorganismos o con algunos de sus metabolitos (factores Nod, elicitors y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs)). La plasticidad y dinamismo del citoesqueleto de actina está mediada en gran parte por la acción y expresión diferencial de diferentes isoformas de actina y de sus proteínas asociadas. Estas proteínas controlan la organización espacial y temporal de los microfilamentos, el tráfico vesicular, el crecimiento polar y el movimiento de organelos, entre muchas otras funciones. Por esta razón, hemos clonado el gen que codifica una proteína de interacción con actina, la profilina de *Phaseolus vulgaris*. Además, la profilina también interactúa con fosfoinosítidos (PIP2) y con muchas otras proteínas con dominios ricos en prolina. Hemos reportado que la profilina en fríjol (la raíz y el nódulo) se encuentra fosforilada en varios residuos de tirosina. En eucariotes, dichas modificaciones están generalmente involucradas en las rutas de transducción de señales. Publicamos hace un tiempo que la fosforilación de la profilina en residuos de tirosina impide, tanto in vivo como in vitro, la interacción con la fosfatidil inositol 3-cinasa (PI3K), una enzima clave en la transducción de señales. Recientemente, reportamos una técnica novedosa para inducir raíces transgénicas en frijol con *Agrobacterium rhizogenes*. Estas raíces transformadas son susceptibles de formar nódulos transgénicos al inocularlas con *Rhizobium etli*. Por tal razón, hemos obtenido por mutagénesis dirigida las mutantes sencillas y dobles de profilina en las posiciones Y6F, Y6D, Y72F, Y72D, Y125F, Y125D, que fenocopian los estados fosforilados y desfosforilados de los residuos que hemos mapeado que participan en la interacción con PI3K y posiblemente con otros ligandos. En frijol, sólo se expresa un gen de profilina en tejidos vegetativos. Mediante RNAi vamos a silenciar este gen y sustituirlo por las diferentes mutantes para determinar el papel funcional de estas modificaciones y por proteómica, sus ligandos. Con anterioridad habíamos reportado que la actina en *Phaseolus vulgaris* está monoubiquitinada y que esta modificación covalente no es exclusiva de la simbiosis ya que se induce por la interacción de otras bacterias y hongos tanto patógenos como simbioses o PAMPs, como son los fragmentos de pared de levadura. Adicionalmente, encontramos que el peróxido de hidrógeno induce esta modificación, una señal temprana que se produce poco después del reconocimiento a los microorganismos o sus metabolitos tanto en animales, insectos y también en plantas por lo que propusimos que la monoubiquitinación de actina forma parte de la vía de señalización de lo que se conoce como la respuesta inmune innata. Utilizando el dominio de unión a filamentos de actina de la fimbria fusionada a la proteína verde fluorescente (ABD-GFP) y una forma de ubiquitina con etiqueta (6XMyC o FLAG) estudiamos la vía de señalización y su papel funcional en lo que se conoce como la inmunidad innata generalizada (nonhost resistance) en raíces transgénicas de frijol. Respecto a la inmunidad innata, recientemente hemos clonado varios genes que codifican proteínas que participan tanto en inducir la defensa como en controlar la muerte celular programada (muerte por autofagia). En particular, una aspartil proteasa específica de nódulos de frijol (nodulina). También hemos avanzado en su caracterización bioquímica e inmunolocalización por microscopía confocal en cortes de nódulos. El ortólogo de este gen en Arabidopsis es una proteasa extracelular (CDR1) que cuando se sobre-expresa, induce tolerancia a infecciones de microorganismos patógenos (*Pseudomonas syringae*). Estamos analizando los fenotipos de las raíces y nódulos transgénicas en donde se ha silenciado por RNAi, así como también donde se sobre-expresa este gen. Nuestra hipótesis de trabajo es que esta proteasa tiene un blanco muy específico que podría generar un péptido que se transporta en forma endócrina y que induce a

genes de defensa en frijol. Recientemente, hemos enfocado nuestra atención en estudiar la autofagia durante la ontogenia del nódulo, por lo que hemos clonado una serie de genes que participan en esta vía. En particular nos interesan el gen que codifica para el inhibidor de Bax (BI) y para una proteína conectora llamada RACK1. Asimismo, estamos interesados en determinar la función de la PI3K durante la formación del hilo de infección de *Rhizobium etli* y de las células infectadas. La PI3K tiene un papel crucial en disparar la autofagia cuando hay limitación de nutrientes y durante la defensa en lo que se conoce como respuesta hipersensible, es decir una suicidio súbito para constreñir la infección por patógenos. Estamos analizando por genómica funcional dos genes que codifican proteínas de choque térmico: Hsp70 (BIP) que tiene un papel crucial en la respuesta de proteínas no plegadas (UPR) cuya expresión está incrementada en los nódulos. Además, una proteína pequeña de choque térmico (sHSP) (Nod22). En *Arabidopsis* hay dos genes ortólogos, tenemos las mutantes nulas y estamos haciendo la cruce para tener la doble mutante. Nos interesa determinar la posible función de estos genes porque cuando sobre-expresamos la proteína recombinante de frijol en *E. coli*, ésta le confiere tolerancia al choque oxidativo. Asimismo, estudiamos a una familia génica (Npv30 o Nodulina 30) de cuatro miembros que codifica proteínas altamente conservadas entre sí con una vida media muy corta. Estas proteínas tienen una caja de destrucción (D-Box) en el extremo amino terminal, un dedo de Zinc en la región central y una región PEST en el carboxilo terminal que manda la proteína al proteasoma. Aparentemente, la función de estas proteínas es frenar o detener la muerte celular de las células del nódulo ya que la pérdida de función lleva a la muerte celular de las células infectadas por *Rhizobium*. El transcrito de uno de los miembros es inducido por estrés oxidativo y aparentemente todos son reprimidos por nitrato. Mediante un sistema de "dos híbridos en levadura" hemos encontrado que forma heterodímeros consigo misma y con factores transcripcionales que en *Arabidopsis* inducen la muerte celular controlada de varios tejidos donde se pierde selectivamente el núcleo. Finalmente, estudiamos microRNAs durante la infección por *Agrobacterium* y el desarrollo (auxinas) de frijol y sus posibles blancos por un análisis informático y por genómica funcional. Asimismo, mediante un análisis genómico cuantitativo (transcriptoma) analizamos la expresión genética durante la simbiosis frijol-*Rhizobium* mediante la secuenciación profunda (IBT-Solexa) y microarreglos de microRNAs y de genes que se inducen durante la ontogenia del nódulo y la la muerte celular cuando hay pérdida de función de la Nodulina 30 (NPv30).

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta.

Publicaciones

Rodriguez-Kessler, M., P. Delgado-Sanchez, G. T. Rodriguez-Kessler, M. Takaya, and J. F. Jimenez-Bremont. Genomic organization of plant aminopropyl transferases. *Plant Physiol Biochem* 48[7], 574-590. 2010.

Perez-Gutierrez, F. G., S. Camacho-Lopez, R. Evans, **G. Guillen**, B. S. Goldschmidt, J. A. Viator, and G. Aguilar. Plasma membrane integrity and survival of melanoma cells after nanosecond laser pulses. *Ann Biomed Eng* 38[11], 3521-3531. 2010.

Quiroz-Figueroa, F., A. Rodriguez-Acosta, A. Salazar-Blas, E. Hernandez-Dominguez, M. E. Campos, N. Kitahata, T. Asami, R. M. Galaz-Avalos, and **G. I. Cassab.** 2010. Accumulation of High Levels of ABA Regulates the Pleiotropic Response of the *nhr1* *Arabidopsis* Mutant. *Journal of Plant Biology* 53:32-44.

Publicaciones Selectas

L. Cardenas, A. Martinez-Garcia, F. Sanchez, C. Quinto (2008). "Fast and transient intracellular ROS changes in living root hair cells responding to specific NOD factors". *Plant Journal (online)*.

R. Aparicio, G. Guillen, G. Estrada, J. Olivares, G. Gurrola, F. Sanchez (2006). "Profilin tyrosine phosphorylation in poly L-proline-binding regions inhibits binding to phosphoinositide 3-kinase in *Phaseolus vulgaris*". *Plant Journal*, **47**, No. , 491-500.

G. Estrada, X. Alvarado-Affantranger, J. Olivares, C. Diaz, O. Santana, Murillo, N. Sanchez, Acosta, C. Quinto (2006). "*Agrobacterium rhizogenes*-transformation of the genus *Phaseolus*: a tool for functional genomics is available". *Molecular Plant-Microbe Interactions*.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Claudia Díaz Camino

Posdoctorales

Margarita Rodríguez Domínguez y Kessler

Chandrasekar Balu Rajeswari

Ramiro Lazcano

Técnicos Académicos

Georgina Estrada

Juan Olivares

Gabriel Guillén

Estudiantes de Licenciatura

Eunice Alejandra Zayas (Tesis)

Daniela Elizabeth Ledezma Tejeida

José Rodrigo Flores Espinoza

Luis Pedro Iñiguez Rábago

Estudiantes de Posgrado

Lucio Ricardo Montero (doctorado)

Gabriel Guillén (doctorado)

Nayeli Sánchez (doctorado)

Marcos Amed Salazar Blás (Maestría)

Jonathan Rodríguez-López (maestría)

Tania Islas Flores (Docotorado)

Nancy Hernández Bueno (Maestría)

Alejandrina Hernández López (Maestría)

Personal Administrativo

Francisca

Maricela Izquierdo

Otro(s) :

Profesor visitante Julieta Pérez (1mes)

Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Carlos Federico Arias Ortiz

Título Genérico de su línea de Investigación:

BIOLOGÍA MOLECULAR DE VIRUS Y GENÓMICA FUNCIONAL DE LA INTERACCIÓN VIRUS CÉLULA HUÉSPED

Las gastroenteritis infecciosas agudas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años en los países en desarrollo, con alrededor de mil millones de episodios diarreicos y entre tres y cuatro millones de muertes por año. Agentes virales, tales como rotavirus, astrovirus, calicivirus y adenovirus, son responsables de un buen número de estas gastroenteritis. Dentro de estos agentes, los rotavirus son los de mayor impacto, causando aproximadamente 600,000 muertes al año en niños menores de dos años. Sin embargo, la importancia de los otros virus está siendo revalorada a la luz de métodos diagnósticos más sensibles y específicos. Mas recientemente, y en respuesta a la posible emergencia de cepas altamente patogénicas de influenza, nuestro grupo se ha interesado en montar sistemas eficientes y rápidos que nos permitan diagnosticar las cepas del virus influenza circulantes en nuestro país. Asimismo, basados en las nuevas metodologías de microarreglos, estamos interesados en diseñar una plataforma de oligonucleótidos que permita identificar, en un solo ensayo, cualquiera de los virus que afectan mas frecuentemente a animales vertebrados. **ROTAVIRUS** Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se puede dividir en tres fases principales: La unión y penetración a la célula huésped; la transcripción y replicación el genoma viral; y la morfogénesis y salida de las nuevas partículas virales. A lo largo de estos procesos el virus toma el control de la maquinaria biosintética de la célula y la utiliza a su favor. Durante todos estos pasos existen interacciones continuas entre las proteínas virales y celulares, que son necesarias para dar lugar a una infección productiva. El interés principal de nuestro laboratorio es el caracterizar las interacciones de los rotavirus con su célula huésped, identificando las moléculas celulares y virales que participan en ellas, así como la relevancia de las mismas en la replicación del virus, para comprender detalladamente los mecanismos por los cuales los rotavirus ingresan a su célula huésped y son capaces de establecer una infección productiva basada principalmente en controlar la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula huésped. También proponemos determinar cuáles son las proteínas celulares indispensables para la replicación de los estos virus, utilizando estrategias globales, basadas en la interferencia de RNA, que permitan silenciar la expresión de la mayor parte de los genes del genoma humano. Estos estudios deberán mejorar nuestro entendimiento general de la biología y la patogénesis de los rotavirus y contribuir a abrir nuevas avenidas para alcanzar medidas de control racionales contra este agente viral. En particular, las preguntas que estamos interesados en contestar son: 1.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus ingresan a su célula huésped. 2.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus se apropian de la maquinaria de síntesis de las proteínas celulares. 3.- La infección por rotavirus induce una respuesta de estrés de la celula? 4.- Cuantas y cuales son las proteínas celulares que se requieren para una eficiente replicación de los rotavirus. 5.- Cual es la función de las proteínas virales, en particular en cuanto a la replicación y transcripción del genoma viral. 6.- Que cascadas de señalización enciende el virus durante la infección? y cual es su relevancia para la replicación del virus. **ASTROVIRUS** Los astrovirus son causa de diarreas en niños, así como en muchas otras especies animales, incluyendo aves de importancia económica. El genoma de estos virus es de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva y codifica para tres poliproteínas que sirven para la replicación del genoma y para formar las partículas virales. Estas proteínas deben procesarse proteolíticamente por enzimas virales y celulares. La poliproteína precursora de la cápside se procesa por diferentes proteasas de origen celular; los cortes en esta proteína son importantes tanto para la liberación del virus de la célula huésped, como para su entrada a una nueva célula, para iniciar un ciclo infeccioso. Algunas de las proteasas celulares involucradas en este procesamiento son caspasas, las cuales están relacionadas con la muerte celular por apoptosis y se activan por la infección. Nuestro interés en los astrovirus es entender el papel de los diferentes cortes proteolíticos que experimenta la poliproteína estructural, durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas: 1.- Cual es el mecanismo por el que

el virus adquiere la capacidad de ingresar a la célula al ser procesada la proteína de cápside por tripsina? 2.- Con qué moléculas celulares interactúa el virus durante su entrada? 3.- Cual es el producto viral responsable de inducir la activación de las caspasas? 4.- Que proteínas celulares interactúan con las proteínas de astrovirus durante su morfogénesis y su liberación de la célula huésped? 5.- Cual es el mecanismo por el que el virus se libera de la célula huésped? INFLUENZA y DIAGNOSTICO VIRAL En la actualidad se reconoce claramente la importancia de las enfermedades infecciosas en la salud pública, y en particular el gran riesgo que representan las enfermedades emergentes causadas por la aparición de nuevos agentes infecciosos o por el aumento en la incidencia de agentes ya conocidos. En particular, desde su aparición en 1997, ha causado preocupación una cepa de virus influenza de origen aviar (H5N1) de alta virulencia para aves y humanos. El virus de influenza, miembro de la familia Orthomyxoviridae, causa la infección de tracto respiratorio superior en humanos, y se ha estimado que este virus causa alrededor de 40 mil muertes anuales y hasta 200 mil hospitalizaciones en los Estados Unidos, que es uno de los pocos países que le dan seguimiento a las infecciones por estos virus. El surgimiento de cepas de alta virulencia ha causado alerta ante la potencial aparición de una cepa pandémica del virus influenza, que pueda propagarse eficientemente en la población. Ante este hecho, la Organización Mundial de Salud ha recomendado a todos los países el contar con un sistema de vigilancia y monitoreo de las cepas de influenza que circulan en su territorio. Para esto, recientemente en nuestro grupo estamos realizando una caracterización molecular de las cepas de influenza que circulan en México, especialmente de los genes asociados a su virulencia y a su resistencia a los fármacos antivirales. Otro aspecto que estamos desarrollando en nuestro laboratorio es el diagnóstico de infecciones virales y bacterianas que causan enfermedades respiratorias y gastrointestinales con base en una plataforma de microarreglos constituidos por oligonucleotidos, que sea además capaz de identificar directamente los subtipos de patógenos importantes tales como influenza A y rotavirus. Una vez desarrollado el microarreglo para la identificación de enfermedades gastrointestinales y respiratorias, planeamos ampliarlo para identificar todos los patógenos virales conocidos de animales vertebrados. Todas las preguntas que nos hemos planteado son abordadas con metodologías de Virología clásica, biología molecular, biología celular, bioquímica de proteínas, inmunología, genómica e ingeniería genética, según sea apropiado. Algunas de las técnicas que utilizamos rutinariamente son: cultivo de tejidos, crecimiento y titulación de virus, transfección transitoria de líneas celulares, clonación y secuenciación de genes celulares y virales, sobreexpresión de proteínas virales en sistemas heterólogos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteómicos, ensayos de genómica funcional, etc.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Virus.

Publicaciones

Carreno-Torres, J. J., M. Gutierrez, C. F. Arias, S. Lopez, and P. Isa. Characterization of viroplasm formation during the early stages of rotavirus infection. *Virol.J* 7[1], 350-355. 2010.

Greninger, A. L., E. C. Chen, T. Sittler, A. Scheinerman, N. Roubinian, G. Yu, E. Kim, D. R. Pillai, C. Guyard, T. Mazzulli, **P. Isa, C. F. Arias, J. Hackett, G. Schochetman, S. Miller, P. Tang, and C. Y. Chiu.** A Metagenomic Analysis of Pandemic Influenza A (2009 H1N1) Infection in Patients from North America. *PLoS ONE* 5[10], e13381. 2010.

Gutierrez, M., P. Isa, M. C. Sanchez-San, J. Perez-Vargas, R. Espinosa, C. F. Arias, and S. Lopez. Different rotavirus strains enter MA104 cells through different endocytic pathways: The role of clathrin-mediated endocytosis. *J Virol.* 84[18], 9161-9169. 2010.

Realpe, M., R. Espinosa, S. Lopez, and C. F. Arias. Rotaviruses require basolateral molecules for efficient infection of polarized MDCKII cells. *Virus Res* 147[2], 231-241. 2010.

Rojas, M., C. F. Arias, and S. Lopez. PKR is the kinase responsible for the phosphorylation of

eIF2{alpha} in rotavirus infection. *J Virol.* 84[20], 10457-10466. 2010.

Banos-Lara, M. D. and E. Mendez. Role of individual caspases induced by astrovirus on the processing of its structural protein and its release from the cell through a non-lytic mechanism. *Virology* 401[2], 322-32. 2010.

Publicaciones Selectas

E. Mendez, C.F. Arias (2007). "Astroviruses". *Fields Virology. 5th Edition*, **2**, No. , 981-1000.

H. Montero, C. F. Arias, S. Lopez-Charreton (2006). "Rotavirus NSP3 is not required for viral replication in cell culture". *Journal of Virology*, **80**, No. , 9031-9038

J. Perez Vargas, P. Isa, S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2006). "Rotavirus vaccine: early introduction in Latin America, risks and benefits". *Archives of Medical Research*, **37**, No. , 1-10.

M. Dector, P. Romero, S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2002). "Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs". *EMBO Rep.* **3**, No. , 1175-1180.

C. Guerrero, E. Mendez, C. Zarate, P. Isa, S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2000). "Integrin avb3 mediates rotavirus cell entry". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **97**, No. , 14644-14649.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Pavel Isa

Ernesto Méndez

Tomás López

Estudiantes de Licenciatura

Ana Georgina Cobián

Estudiantes de Posgrado

Ma. de los Dolores Soto del Rio

Luis Felipe Paulin

Marina Escalera

Daniela Silva

Marco Aurelio Díaz

María del Rocío Baños

Luis Casorla

Miguel Angel Martínez

Personal Administrativo

Lorena Salazar

Silvia Flores

Miguel Angel Olvera

Jean Louis Charli Casalonga

Título Genérico de su línea de Investigación:

ASPECTOS MOLECULARES Y CELULARES DE LA COMUNICACIÓN PEPTIDÉRGICA EN EL SISTEMA NERVIOSO.

Los péptidos forman una clase ubicua de mensajeros intercelulares a todo lo largo de la escala filogenética. Nuestro laboratorio estudia el metabolismo de un péptido, la hormona liberadora de tirotropina (TRH) en el sistema nervioso central del roedor. El TRH es un tripéptido de secuencia pglu-his-proNH₂ involucrado en la comunicación intercelular en animales. En los mamíferos, es sintetizado en varios núcleos cerebrales incluyendo neuronas del núcleo paraventricular (NPV) del hipotálamo, neuronas que integran diversas señales (neurales, hormonales e inmunes) y regulan, entre otras, la función endócrina. Del NPV el TRH es transportado a la eminencia media (EM) para liberarse al sistema portal que irriga a la adenohipófisis. En la adenohipófisis, controla la síntesis y liberación de la tirotropina. El TRH se localiza también en otras áreas del sistema nervioso donde funciona como neuromodulador. Nuestro grupo trabaja alrededor de 4 líneas de investigación, en colaboración con el grupo de la Dra. Patricia Joseph. **Diferenciación terminal de neuronas hipotalámicas TRHérgicas** Poco se sabe de los mecanismos que permiten el inicio de la expresión de péptidos en el sistema nervioso central, durante la diferenciación terminal de las neuronas. Hemos identificado varios factores de transcripción (en particular de la familia Klf) que parecen contribuir a iniciar la expresión del gen de TRH en el hipotálamo, bajo el control del TGF β , un regulador positivo de la expresión del TRH. Estamos analizando la hipótesis que estos factores de transcripción son relevantes para la iniciación de la expresión del TRH en el hipotálamo fetal. Este proyecto se lleva a cabo en colaboración con la Dra. Leonor Pérez. **El TRH hipotalámico y el desarrollo de la obesidad** En mamíferos, el TRH es crítico para el control del gasto energético, a través de la regulación de la secreción de hormonas tiroideas. Se sabe en particular que el eje hipófisis-pituitaria-tiroideas (HPT) se ajusta a la baja durante el ayuno, lo que contribuye a ajustar el gasto energético; sin embargo, la respuesta a un desbalance positivo (sobrealimentación) ha sido poco estudiada. Adicionalmente, sospechamos que neuronas hipotalámicas localizadas fuera del eje HPT también juegan un papel crítico en esta condición. En este proyecto nuestro propósito es identificar las vías TRHérgicas hipotalámicas involucradas durante la inducción de una obesidad experimental, y definir cual es su contribución al fenotipo. Este proyecto está dirigido por la Dra. Rosa María Uribe. **Función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH** Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una ectopeptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática postsináptica. Actualmente, intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PPII; familia M1), en tanicitos de la EM, células gliales que forman la pared del tercer ventrículo, con extensiones en íntimo contacto con las terminales nerviosas TRHérgicas; en este sitio la PPII parece controlar la cantidad de TRH que estimula la secreción de tirotropina; este proyecto se realiza en colaboración con la Dra. Edith Sánchez (INP). Por otro lado, nos interesa también entender el papel de la PPII en el sistema nervioso central, fuera del eje neuroendocrino. Hemos demostrado que la PPII limita una de las acciones del TRH (la inducción de la salida de un sueño narcótico) en el septum medio; esto es la primera evidencia experimental que muestra que la PPII modula la eficiencia del TRH fuera del eje neuroendocrino. En otros proyectos, estamos analizando los mecanismos de regulación de la actividad de la PPII, en respuesta a la actividad sináptica; estos proyectos son realizados por los Dr. Miguel Ángel Vargas y Víctor Rodríguez (UAEM). **Caracterización de peptidasas e inhibidores** Las peptidasas tienen múltiples papeles biológicos y el desarrollo de inhibidores de su actividad es de gran importancia para entender su función, así como para propósitos terapéuticos. En este proyecto estamos caracterizando algunas propiedades de la dipeptidil aminopeptidasa IV (en particular su susceptibilidad a cationes), con el fin de proponer alternativas para su inhibición, en el contexto del tratamiento de la diabetes. Por otro lado, estamos caracterizando nuevos inhibidores de peptidasas de la familia M1, aislados de organismos marinos, con el propósito específico de identificar un inhibidor eficaz de la aminopeptidasa M1 de *Plasmodium falciparum*. Este proyecto se realiza en colaboración con la Dra. Isel Pascual (U. la Habana).

Publicaciones

Diaz-Gallardo, M. Y., A. Cote-Velez, J. L. Charli, and P. Joseph-Bravo. A rapid interference between glucocorticoids and cAMP-activated signaling in hypothalamic neurons prevents binding of pCREB and GR at the CRE-like and composite GRE sites of TRH gene promoter. *J Neuroendocrinol.* 22[4], 282-293. 2010.

Diaz-Gallardo, M. Y., A. Cote-Velez, A. Carreon-Rodriguez, J. L. Charli, and P. Joseph-Bravo. Phosphorylated Cyclic-AMP-Response Element-Binding Protein and Thyroid Hormone Receptor Have Independent Response Elements in the Rat Thyrotropin-Releasing Hormone Promoter: An Analysis in Hypothalamic Cells. *Neuroendocrinology* 91[1], 64-76. 2010.

Publicaciones Selectas

E. Sanchez, M. Vargas, PS Singru, I Pascual, F. Romero, C fekete, J.Charli, R. Lechan (2009). "Tanycyte pyroglutamyl peptidase II contributes to regulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis through glial-axonal associations in the median eminence". *Endocrinology*, **150**, No. , 2283-2291.

J. Cruz, M. Vargas, R. Uribe, I Pascual, I. Lazcano, A. Yiotakis, M. Matziari, P. Joseph-Bravo, J. Charli (2008). "Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release". *Peptides*, **29**, No. , 1953-1964.

M. Chavez, E. Matta, J. Osuna, E. Horjales, P. Joseph-Bravo, B. Maigret, J. Charli (2006). "Homology modelling and site directed mutagenesis of pyroglutamyl peptidase II. Insights into omega versus aminopeptidase specificity in the M1 family". *Journal of Biological Chemistry*, **281**, No. , 18581-18590.

M. Chavez, J. Bourdais, G. Aranda, M. Vargas, E. Matta, F. Ducancel, L. Segovia, P. Joseph-Bravo, J. Charli (2005). "A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant negative activity". *Journal of Neurochemistry*, **92**, No. , 807-817.

I. Pasual, S. Gil, M. Cisneros, P. Joseph-Bravo, J. Diaz, L.D. Possani, J. Charli, M. Chavez (2004). "Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain". *International J. Biochemistry and Cell Biology*, **36**, No. 138-152.

M. Guerra, R. Ubieta, P. Joseph-Bravo, J. Charli, Perez-Martinez (2001). "BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrkB+ hypothalamic neurons in primary culture". *European Journal of Neuroscience*, **14**, No. , 483-494.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados
Rosa Maria Uribe Villegas
Miguel Angel Vargas Suarez

Posdoctorales

Edith Sanchez Jaramillo

Técnicos Académicos

Miguel Cisneros Ramirez

Estudiantes de Licenciatura

Karla Yamili Vargas Orihuela

Gabriela Berenice Gomez Gonzalez

Elyda Maritza Ramirez Badillo

Estudiantes de Posgrado

Ivan Lazcano Sanchez

Javier Ivan Patiño Mondragon

Personal Administrativo

José Manuel Villa

Miguel Angel Olvera

Luis Fernando Covarrubias Robles

Título Genérico de su línea de Investigación: DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN TISULAR

Una célula en desarrollo no tiene marcado su destino intrínsecamente; mas bien, la célula va construyendo su destino conforme ésta va encontrando diferentes ambientes en el embrión en formación. En esta constante interacción entre la célula y su entorno el desarrollo avanza en una dirección y culmina en un tiempo mas o menos definido. Sin embargo, los cambios que le ocurren a la célula en el curso de su diferenciación no son totalmente irreversibles, sino que naturalmente mantienen un grado de plasticidad que van perdiendo conforme adquieren su estado terminal. Determinar la plasticidad de las células del embrión es una de las metas fundamentales de la Biología del Desarrollo y base fundamental para la aplicación de las células troncales en la Medicina Regenerativa. Nosotros hemos diseñado un sistema de cultivo de tejidos que permite determinar la plasticidad de las células troncales neurales aún sin conocer todos los componentes del entorno requerido para su diferenciación específica. De nuestros datos surgen preguntas fundamentales como: ¿Cuál es la interdependencia entre la neuralización y la especificación? ¿Qué controla la extensión y duración de la acción de un morfógeno? ¿Es posible reprogramar células neurales que han perdido su plasticidad? Nuestro sistema de cultivo será útil no solo para estudiar el potencial de diferenciación de células troncales, sino también para estudiar procesos celulares y moleculares en tiempo real. Desde otro punto de vista, es común que durante el desarrollo embrionario una molécula particular genere una respuesta distinta dependiendo del tipo celular sobre el cual actúe. La célula responde acorde a las propiedades intrínsecas que gana a lo largo de su historia durante el desarrollo embrionario y/o a la interpretación de la combinación de señales que recibe en un momento dado. Definir la red de interacciones moleculares que ocurren a lo largo del desarrollo es esencial para entender cómo las células guían su destino dentro del embrión, y es conocimiento esencial en la genómica funcional y relevante para prevenir la respuesta patológica causante de muchas enfermedades como las neurodegenerativas y el cáncer. Nosotros hemos estudiado las señales que interactúan para separar los dígitos en la extremidad en desarrollo donde el balance entre la proliferación, la diferenciación y la muerte celular es fundamental. En este modelo experimental hemos estudiado las vías intracelulares de transducción, sin embargo desconocemos aún a qué niveles se lleva a cabo la integración que resulta en una respuesta proliferativa o de muerte celular. Un posible nivel de integración de las señales puede resultar en el cambio de actividad de una proteína debido a modificaciones postraduccionales específicas que recibe en una condición dada. Nur77, factor transcripcional que estamos estudiando, es un ejemplo de una proteína que está involucrada en diferentes procesos celulares, en donde las distintas modificaciones que sufre puede ser la causa de la respuesta celular específica, entre ellas la autofagia, a la cual se asocia su función. En el embrión como en el adulto cambios metabólicos pueden influir de forma determinante en el destino de las células. Se puede predecir que el efecto de muchas moléculas que participan en desarrollo conducen directa o indirectamente a cambios metabólicos. Las especies reactivas de oxígeno producen respuestas celulares específicas, entre ellas la muerte celular. La concentración de especies reactivas de oxígeno en una célula está fuertemente influenciada por la actividad mitocondrial, la cual directamente se asocia a la actividad metabólica. En contraste, recientemente hemos encontrado indicios que sugieren que la ausencia de la catalasa, que causaría incrementos en peróxido, produce cambios metabólicos en animales completos. ¿Cómo las especies reactivas pueden afectar el metabolismo? Es una pregunta a la que nos enfocaremos en responder en el futuro. La capacidad regenerativa de algunos tejidos es parte fundamental del funcionamiento de ciertos órganos. Sin embargo en algunos organismo la capacidad para regenerar extremidades, como en los urodelos y nuestras observaciones en peces basales, pareciera ser superflua puesto que ésta no se ha mantenido a lo largo de la evolución. En los vertebrados la regeneración de la piel es necesaria para su mantenimiento y para la reparación en caso de daños severos. No obstante la capacidad regenerativa en los mamíferos es muy limitada al punto que, por ejemplo, la misma piel ante daños severos es incapaz de reparar sin dejar huella. Nosotros hemos observado que esta limitación en la capacidad regenerativa de la piel puede ser incrementada a través de modificar el número y migración de células precursoras. Estas evidencias y otras reportadas en la literatura sugieren que los mecanismos que a lo largo de la evolución redujeron la capacidad regenerativa en los mamíferos no son irreversibles. No obstante se debe considerar que incrementar la capacidad regenerativa puede, en

consecuencia, causar enfermedades como el cáncer. Como nunca, ahora los conocimientos básicos provenientes de la biología del desarrollo trascienden de manera evidente a la biotecnología aplicada a la medicina (e.g., medicina regenerativa).

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

Hernandez-Garcia, D., C. D. Wood, S. Castro-Obregon, and L. Covarrubias. Reactive oxygen species: A radical role in development? *Free Radic Biol Med* 49[2], 130-143. 2010.

Vidaltamayo, R., J. Bargas, **L. Covarrubias Hernandez**, E. Galarraga, G. Gutierrez-Ospina, and R. Drucker-Colin. Stem cell therapy for Parkinson's disease: a road map for a successful future. *Stem Cells Dev.* 19[3], 311-320. 2010.

Spiller, D. G., **C. D. Wood**, D. A. Rand, and M. R. H. White. Measurement of single-cell dynamics. *Nature* 465, 736-745. 2010.

Guerrero, A, T. Nishigaki, J. Carneiro, Y. Tatsu, **C. D. Wood**, and **A. Darszon**. Tuning sperm chemotaxis by calcium burst timing. *Dev.Biol* 344[1], 52-65. 2010.

Guerrero, A., C. D. Wood, T. Nishigaki, J. Carneiro, and **A. Darszon**. Tuning sperm chemotaxis. *Biochem Soc Trans* 38[5], 1270-1274. 2010.

Publicaciones Selectas

M.R. Sanchez, B. Castro, L. Covarrubias, V. Narvaez (2005). "Motoneuronal death during spinal cord development is mediated by oxidative stress". *Cell Death and Differentiation*.

R. Cuervo, L. Covarrubias (2004). "Cell Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis". *Development*, **131**, No. 15-24.

J. Santa Olalla, J. Baizabal, M. Fregoso, L. Covarrubias (2003). "The in vivo positional identity gene code is not preserved in neural stem cells grown in culture". *European Journal of Neuroscience*, **18**, No. 1073-1084.

J. Baizabal, M. Furlan, J. Santa Olalla, L. Covarrubias (2003). "Neural Stem Cells in Development and Regenerative Medicine (Review)". *Archives of Medical Research*, **34**, No. 572-588.

L. Covarrubias (2003). "Células Troncales, Clonación Nuclear y Plasticidad Genómica . En: Fronteras de la Biología en los Inicios del Siglo XXI. Módulo 2: Biología Celular, Genética Molecular y Biotecnología (Adolfo Martínez Palomo, Coordinador)". *El Colegio Nacional*, No. 57-80.

R. Cuervo, C. Valencia, L. Covarrubias (2002). "Programmed cell death is required for palate shelf fusion and is regulated by retinoic acid". *Developmental Biology*, **245**, No. , 145-156.

E. Salas, C. Valencia, L. Covarrubias (2001). "Differential tissue growth and patterns of cell death in mouse limb autopod morphogenesis". *Developmental Dynamics*, **220**, No. , 295-306.

D. Escalante, F. Recillas, C. Valencia, J. Santa Olalla, A. Marroquín, P. Gariglio, L. Covarrubias (2000). "Expression of E6 and E7 papilloma virus oncogenes in the outer root sheath of hair follicles extends the growth phase and blocks resting at telogen". *Cell Growth and Differentiation*, **11**, No. , 527-539.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Susana Castro Obregón
Christopher Wood

Posdoctorales

Celina García Meléndez
Magda Guerra (visitante)

Técnicos Académicos

Concepción Valencia García

Estudiantes de Licenciatura

Ximena Ibarra Soria
Elizabeth Ortíz Gutiérrez
Sara Ruth Albarrán Gutiérrez
Ana Paulina de las Peñas

Estudiantes de Posgrado

Rocío Hernández Martínez
Niurka Trujillo Paredes
Gilda Guerrero Flores
José Raul Pérez Estrada
Aimée Bastidas Ponce
Luz Adriana Vega Cabrera
Elida Amaya Vicente
Damaris Anell Rendón

Personal Administrativo

Minerva Carcaño Velazquez
Cruz Elena Martell
Lorena Salazar Arrollo

Título Genérico de su línea de Investigación:

PARTICIPACION DE LOS CANALES IONICOS EN LA FISIOLÓGIA DEL ESPERMATOZOIDE.

La reproducción impacta no solo a la fisiología y la salud humana, si no a la ganadería y la pesca. El diálogo entre gametos es clave para que ocurra la fecundación e involucra la regulación de su permeabilidad iónica. Los canales iónicos participan importantemente en la movilidad, maduración e inducción de la reacción acrosomal (RA) del espermatozoide. El espermatozoide es sujeto de renovado interés en la fisiología celular por su fundamental función. Entender los parámetros que afectan su movilidad es clave para comprender como ocurre la fecundación. La capa de gelatina que rodea al óvulo de erizos de mar *Strongylocentrotus purpuratus* contiene al speract, un decapeptido que modula la movilidad del espermatozoide. Actualmente se acepta que la unión del speract (un SAP) a su receptor(es) activa una guanilato ciclasa (GC) transitoriamente. El aumento en el GMPc activa canales de K^+ regulados por GMPc que hacen más negativo el potencial de membrana (E_m) del espermatozoide. Esta hiperpolarización temporal estimula a: un intercambiador Na^+/Ca^{2+} que mantiene baja la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$), un intercambio Na^+/H^+ , la adenilato ciclasa (AC) y posiblemente un canal catiónico llamado SpHCN. Posteriormente el E_m se repolariza y luego se depolariza resultando en aumentos en: el pH intracelular (pH_i), la $[Ca^{2+}]_i$, el AMPc y la $[Na^+]_i$. Se sabe que la $[Ca^{2+}]_i$ está íntimamente relacionada con la forma en la que bate el flagelo. Nosotros mostramos por primera vez que el speract induce fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]_i$ en espermatozoides individuales. Registrando simultáneamente la trayectoria, la forma del flagelo y su concentración local de $[Ca^{2+}]_i$, establecimos que las fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]_i$ regulan como nada el espermatozoide. Hasta hace poco *Arbacia punctulata* era la única especie de erizo de mar en la que se había demostrado quimiotaxis. Los espermatozoides de *Strongylocentrotus purpuratus* no experimentan quimiotaxis bajo condiciones experimentales equivalentes, aunque el patrón de movimiento inducido por los SAPs es muy parecido. Usando un sistema de microscopía de fluorescencia que permite generar gradientes de speract casi instantáneamente fotoactivando speract enjaulado encontramos que el gradiente de speract induce incrementos en la $[Ca^{2+}]_i$ regulados en tiempo y espacio que desencadenan una respuesta quimiotáctica en los espermatozoides de *L. pictus*. Recientemente descubrimos una condición experimental en la que los espermatozoides de *S. purpuratus* también son quimiotácticos al speract. El ácido niflúmico, un bloqueador de canales de Cl^- regulados por Ca^{2+} , entre otros, altera la cinética de las fluctuaciones en la $[Ca^{2+}]_i$ e inhibe la respuesta quimiotáctica de espermatozoides de *L. pictus*. La caracterización de la regulación fina de la dinámica de Ca^{2+} y sus implicaciones en la movilidad, proporcionará evidencia de los mecanismos que regulan y dirigen la respuesta quimiotáctica. Entender los mecanismos moleculares que gobiernan la movilidad y su relación con el $[Ca^{2+}]_i$ permitirá comprender mejor la fisiología del espermatozoide y en general como el Ca^{2+} regula a los flagelos y cilios de las células. Ahora se sabe que muchos tipos de células epiteliales, e incluso algunas neuronas, tiene al menos un cilio o un flagelo cuya estructura está muy conservada. La mitocondria, además de su papel clave en la energética celular, modula el perfil de los cambios en el $[Ca^{2+}]_i$ en las células. Nuestro laboratorio encontró que al modificar el estado metabólico de la mitocondria del espermatozoide de erizo de mar se activan canales permeables a Ca^{2+} en la membrana plasmática y por tanto la homeostasis del Ca^{2+} . Recientemente constatamos que los inhibidores mitocondriales antimicina y CCCP (un protonóforo) modifican el patrón del incremento de Ca^{2+} inducido por el speract en espermatozoides tanto de *S. purpuratus* como de *L. pictus*. Estos resultados señalan que la mitocondria regula las fluctuaciones del $[Ca^{2+}]_i$ inducidas por el speract y por tanto la quimiotaxis y la forma en la que nada el espermatozoide. La capacitación, un proceso de maduración del espermatozoide de mamífero ocurre en el tracto genital femenino y lo prepara para fecundar exitosamente al óvulo, aumenta el $[Ca^{2+}]_i$ y el pH_i , y varias proteínas se fosforilan en tirosinas. En el ratón y algunas otras especies la capacitación se acompaña de una hiperpolarización del potencial de membrana. Varios canales parecen contribuir a dicha hiperpolarización. Este año demostramos que el TRPM8, un miembro de la familia de canales TRP, se expresa funcionalmente tanto en el espermatozoide de ratón como de humano. En el ratón este canal podría participar en la RA y una proteína de la familia CRISP lo regula. El Cl^- es importante para la capacitación, la RA y la fecundación y el CFTR, un canal de Cl^- , está presente en los espermatozoides de estas especies. Hemos propuesto que el CFTR regula a los canales de Na^+ ENaCs.

Considerando que la fosforilación que ocurre durante la capacitación depende de aumentos en la concentración de AMPc, sintetizada por una adenilato ciclasa soluble dependiente de HCO₃⁻, la elevación de los niveles tanto de HCO₃⁻ intracelular como del pHi son muy importantes para completar la capacitación. Las concentraciones intracelulares de Cl⁻ ([Cl⁻]_i) y HCO₃⁻ están íntimamente relacionadas ya que el transporte de estos iones en muchos casos es interdependiente. Usando una estrategia recientemente publicada en la que se sella un electrodo de patch clamp en la “gota citoplásmica” que permite continuidad eléctrica en toda la célula, es posible registrar corrientes macroscópicas en espermatozoides inmaduros. Durante este año hemos podido demostrar la presencia de corrientes de Cl⁻ en el espermatozoide de ratón con características asociadas al CFTR. Por otra parte hemos logrado hacer registros de célula completa en el espermatozoide de humano maduro utilizando un poco de detergente en la pipeta de patch sellando en la cabeza. Esta estrategia nos ha permitido establecer la presencia de un canal de Cl⁻ regulado por Ca²⁺ que participa en la RA. El inductor natural de la reacción acrosomal (RA) es la ZP3, una glicoproteína de la matriz externa del óvulo que activa, entre otras cosas, una entrada de Ca²⁺ dependiente de Ca²⁺ externo que es necesaria para que ocurra la RA. Esta entrada de Ca²⁺ tiene al menos dos componentes, uno transitorio (mseg) y el otro sostenido (min). Existe evidencia de que la entrada sostenida de Ca²⁺ esta mediada por canales operados por pozas internas (SOCs). El bloqueo de los SOCs inhibe la RA. Resulta que el espermatozoide tiene más de una poza interna y ahora estamos investigando como estas pozas participan en la regulación de la movilidad y la RA.

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos.

Neurobiología Celular y Molecular.

Publicaciones

Reyes, J. G., N. Osses, M. Knox, **A. Darszon**, and **C. L. Trevino**. Glucose and lactate regulate maitotoxin-activated Ca²⁺ entry in spermatogenic cells: the role of intracellular [Ca²⁺]. *FEBS Lett* 584[14], 3111-3115. 2010.

Suhaiman, L., **G. A. de Blas**, L. M. Obeid, **A. Darszon**, L. S. Mayorga, and S. A. Belmonte. Sphingosine 1-phosphate and sphingosine kinase are involved in a novel signaling pathway leading to acrosomal exocytosis. *J Biol Chem* 285[21], 16302-16314. 2010.

Guerrero A., **T. Nishigaki**, J. Carneiro, Y. Tatsu, **C. D. Wood**, and **A. Darszon**. Tuning sperm chemotaxis by calcium burst timing. *Dev.Biol* 344[1], 52-65. 2010.

Guerrero A., **C. D. Wood**, **T. Nishigaki**, J. Carneiro, and **A. Darszon**. Tuning sperm chemotaxis. *Biochem Soc Trans* 38[5], 1270-1274. 2010.

Jose O., **O. Hernandez-Hernandez**, M. Chirinos, M. E. Gonzalez-Gonzalez, F. Larrea, A. Almanza, R. Felix, **A. Darszon**, and **C. L. Trevino**. Recombinant human ZP3-induced sperm acrosome reaction: Evidence for the involvement of T- and L-type voltage-gated calcium channels. *Biochem Biophys Res Commun* 395[4], 530-534. 2010.

P. Martinez, C. Trevino, J.L. de la Vega, G. De Blas, C. Beltran, G. Orta, Gerard Gibbs, Moira K O'Bryan, **A. Darszon** (2010). "TRPM8 in mouse sperm detects temperature changes and may influence the acrosome reaction". *J. Cell Physiol.* **PMID:**, No. 210697.

Celia Santi, P. Martinez, J.L. de la Vega, **A. Darszon**, Lorence Salkoff (2010). "The SLO3 sperm-specific potassium channel plays a vital role in male fertility". *FEBS Letters* **584**, No. 5, 1041-1046.

Publicaciones Selectas

Wertheimer, Siliconi, Liu, C. Trevino, E. Othon, A. Darszon, Visconti (2008). "Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation". *J. Biol. Chem.* No.

F. Ardon, E. Rodriguez, C. Beltran, Hernandez-Cruz, A. Darszon (2008). "Mitochondrial inhibitors activate influx of external Ca(2+) in sea urchin sperm". *Biochim. Biophys. Acta* No.

G. Corkidi, B. Taboada, C. Wood, A. Darszon (2008). "Tracking sperm in three-dimensions". *Biochem. Biophys. Res.* **375**, No. , 125-129.

C. Wood, T. Nishigaki, Tatsu, Yumoto, Baba, Whitaker, A. Darszon (2007). "Altering the speract-induced ion permeability changes that generate flagellar Ca²⁺ spikes regulates their kinetics and sea urchin sperm motility". *Dev. Biol.* **306**, No. 2, 525-537.

E. Othon, C. Trevino, L. Castellano, J.L. de la Vega, A. Ocampo, Wertheimer, Visconti, A. Darszon (2007). "Involvement of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in mouse sperm capacitation". *J. Biol. Chem.* **282**, No. 33, 24397-24406.

C. Wood, T. Nishigaki, Furuta, Baba, A. Darszon (2005). "Real-time analysis of the role of Ca(2+) in flagellar movement and motility in single sea urchin sperm". *J. Cell Biol.* **169**, No. , 725-731.

C. Wood, A. Darszon, Whitaker (2003). "Speract induces calcium oscillations in the sperm tail". *Journal of Cell Biology* **161**, No. , 89-101

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Carmen Beltrán
Claudia Treviño
Takuya Nishigaki

Posdoctorales

Claudia Sánchez
Gerardo Orta

Técnicos Académicos

José Luis de la Vega Beltrán
Yoloxochitl Sánchez Guevara

Estudiantes de Licenciatura

Rocío Servín Vances
Tatiana Luna Ruiz
Esperanza Mata Martinez

Estudiantes de Posgrado

Julio Cesar Chavez-Doctorado

Adan Oswaldo Guerrero-Maestría

Pablo Martinez Lopez-Doctorado

José Omar Ramírez-Maestría

Juan Esteban Monroy-Maestría

Dulce María Figueiras Fierro-Doctorado

Arlet del Carmen Loza Huerta-Doctorado

Enrique Balderas Ángeles-Doctorado

Personal Administrativo

Francisca Candelario

Ma. de la Paz Colín Romero

Juan Monroy

Patricia Ileana Joseph-Bravo

Título Genérico de su línea de Investigación:

ASPECTOS MOLECULARES Y CELULARES DE LA COMUNICACIÓN PEPTIDÉRGICA EN EL SISTEMA NERVIOSO.

Los péptidos forman una clase ubicua de mensajeros intercelulares a todo lo largo de la escala filogenética. Nuestro laboratorio ha contribuido a la caracterización del metabolismo de un péptido, la hormona liberadora de tirotropina (TRH) en el sistema nervioso del roedor. El TRH es un tripéptido de secuencia pglu-his-proNH₂ involucrado en la comunicación intercelular en animales. En los mamíferos, es sintetizado en varios núcleos cerebrales incluyendo neuronas del núcleo paraventricular (NPV) del hipotálamo, neuronas que integran señales (neurales, hormonales e inmunes) que regulan, entre otras, la función endocrina. Del NPV el TRH es transportado a la eminencia media para liberarse al sistema portal que irriga a la adenohipófisis. En la adenohipófisis, controla la síntesis y liberación de la tirotropina, de la prolactina (PRL) y posiblemente de la hormona de crecimiento. El TRH se localiza también en otras áreas del sistema nervioso y del organismo donde funciona como neuromodulador o mensajero parácrino.

Mecanismos moleculares de control de la biosíntesis del TRH en el hipotálamo. Un objetivo central de nuestro grupo es el estudio del efecto del estrés sobre las neuronas TRHérgicas. Estudiamos las neuronas del NPV, que modulan al eje tiroideo y por tanto el metabolismo energético, las del NPV que proyectan hacia el tallo cerebral así como las del sistema límbico, involucradas en conductas de alerta y control de la ansiedad. Abordamos el problema desde el nivel molecular mediante el estudio del modo de acción de los glucocorticoides en la biosíntesis del TRH, hasta el conductual para identificar las estructuras en las que se modula la actividad de las neuronas TRHérgicas en determinados comportamientos. En base a la experiencia obtenida en este campo iniciamos ahora el estudio del efecto del estrés neonatal sobre la respuesta del eje tiroideo y del TRH del sistema límbico ante retos metabólicos del adulto (búsqueda de cambios epigenéticos). A nivel molecular hemos caracterizado los elementos de respuesta a hormonas tiroideas (TRE), AMP cíclico (CRE) y glucocorticoides (GRE) presentes en el promotor de TRH utilizando estrategias complementarias (cuantificación de los niveles del RNAm de TRH en cultivos primarios de hipotálamo, medición de la actividad transcripcional, ensayos de movilidad electroforética, protección a DNase I y, de inmunoprecipitación de cromatina). Se corroboró el efecto inhibitorio de la hormona tiroidea T₃ en la síntesis de TRH y se identificó el sitio de reconocimiento del receptor de hormonas tiroideas (TR). Sin embargo, en contra de lo reportado por otros autores utilizando sistemas heterólogos transfectados con TRs y el promotor de TRH unido a un reportero, observamos en células hipotalámicas que: a) TR se une al promotor solo en células estimuladas con T₃ y no en forma independiente al ligando; b) factores transcripcionales estimulados por AMPc no se unen a la región conteniendo el TRE, c) el AMPc no interfiere con la unión de TR al TRE. Estos resultados demuestran que las altas concentraciones de factores de transcripción alcanzados en células transfectadas de manera transitoria pueden arrojar resultados que no reflejan la situación in vivo. Por otro lado, observamos que el sitio CRE (llamado CRE-2) es un sitio extendido flanqueado por sitios de reconocimiento de SP1 o factores tipo Krupel. En respuesta al AMPc, se incrementa la fosforilación de CREB; pCREB se une a CRE-2 y también a un sitio compuesto GRE (GREc) que contiene sitios de reconocimiento para AP1. En respuesta a los glucocorticoides, se une el GR al GREc. La co-estimulación con glucocorticoides y AMPc interfiere con la unión de pCREB y de GR tanto a CRE-2 como al GREc. Estamos en el proceso de caracterizar el mecanismo de este antagonismo mutuo y hemos descartado ya la posible interacción proteína-proteína entre pCREB y GR. Una posible opción es la interferencia con el tráfico intracelular del GR activado y la posible asociación de este con la subunidad catalítica de la PKA. **Diferenciación terminal de neuronas hipotalámicas TRHérgicas.** Los procesos de diferenciación terminal (crecimiento de neuritas, sinaptogénesis, expresión de neurotransmisores) en el sistema nervioso central son controlados por interacciones entre señales extracelulares y factores de transcripción. Hemos demostrado que factores neurotróficos (BDNF en particular) y moléculas de la matriz extracelular contribuyen a la diferenciación bioquímica (inducción del ARN o del precursor del TRH) en las neuronas TRHérgicas del hipotálamo fetal. También observamos que estas neuronas son heterogéneas en cuanto a su complemento de receptores al BDNF (TrkB). Las neuronas TRHérgicas del hipotálamo provienen de varios núcleos. Uno de estos es el NPV, en el cual la expresión del mRNA del TrkB catalítico es previa a la del TRH

durante el desarrollo. La expresión del ARNm del TRH es regulada por el BDNF en las neuronas TRHérgicas del NPV. Estos datos sugieren que las neuronas TRHérgicas del NPV dependen de la presencia del BDNF para iniciar o mantener la síntesis del TRH. Hemos identificado otros factores que pudieran estar implicados en el desarrollo del fenotipo TRHérgico hipotalámico, gracias al desarrollo de un método de purificación de las neuronas TRHérgicas fetales y al análisis de una fracción de su transcriptoma; esto nos permitió identificar varios factores de transcripción regulados por TGFbeta, factores sobre expresados en estas neuronas; estamos analizando la hipótesis que estos factores de transcripción son relevantes para la iniciación de la expresión del TRH. Hemos demostrado que varias isoformas del TGFbeta y de sus receptores se expresan en el hipotálamo fetal y que la expresión del TRH es regulada positivamente por el TGFbeta. El factor de transcripción Krupel 4 se expresa de manera transitoria en el hipotálamo fetal, se une in vitro e in vivo a secuencias del promotor de TRH y su sobre-expresión en neuronas TRHérgicas incrementa la transcripción del TRH. Además, en el ratón "knockout" para Krupel 4, la expresión de TRH es reducida en el hipotálamo fetal. Por otro lado, mostramos que el factor TIEG1 se expresa en el hipotálamo fetal y que su sobre-expresión en neuronas TRH-érgicas incrementa la expresión del ARNm de TRH. **Estructura y función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH.** Los péptidos ejercen su actividad a través de una interacción con receptores presentes sobre las membranas plasmáticas de las células blanco. La eficiencia del mecanismo de transducción está modulada por mecanismos que eliminan al péptido en el compartimiento extracelular. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas. Éstas pueden estar solubles en el medio extracelular o, embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una peptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática post-sináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel importante en la homeostasis de la transmisión TRHérgica ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) Buscamos cuales son los reguladores de la actividad de la PPII en el sistema nervioso central; los esfuerzos se centran sobre el análisis del control de la actividad de la PPII en el circuito hipocámpal. Hemos en particular demostrado que la comunicación a través del receptor NMDA del glutamato es crítica para mantener niveles elevados de actividad de PPII. 2) Intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Hemos mostrado que los tunicitos de la eminencia media expresan la PPII y que en este sitio la PPII contribuye a la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas sobre la secreción de tirotrópina. Recientemente hemos iniciado estudios para determinar las consecuencias funcionales de la inhibición de la PPII en el septum, una región cerebral sitio del efecto analeptico del TRH. 3) Hemos iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización de la proteína. Para este propósito estamos caracterizando varios anticuerpos anti PPII. 4) Hemos demostrado que en varios tejidos existe un ARNm, obtenido por "splicing" alternativo, que codifica para una versión de la PPII truncada en el C-terminal; esta versión es inactiva pero se comporta como un dominante negativo, lo que sugiere un nuevo mecanismo de regulación de la actividad de aminopeptidasas. Hemos mostrado que la expresión del ARNm de la PPII truncada tiende a incrementarse en varias situaciones en las cuales la actividad de la PPII disminuye, lo que es consistente con un papel funcional in vivo. Estamos determinando si la PPII truncada tiene algún papel funcional in vivo. Para esto estamos analizando el efecto de interferir con su expresión con RNAi sobre la actividad de la PPII. **Regulación del metabolismo del TRH en los sistemas neuroendocrino y límbico.** En respuesta a un estímulo neuronal como la exposición al frío, ocurre una rápida activación del eje hipotálamo-hipofisis-tiroides que incluye un incremento rápido y transitorio de la biosíntesis del TRH en el NPV. Hallazgos recientes en nuestro laboratorio muestran que existe un dimorfismo sexual en la respuesta, ya que las hembras muestran una mayor inhibición del eje HPT en condiciones de ayuno, restricción alimentaria o anorexia producida por deshidratación que los machos. Observamos además que el estradiol tiene efectos inhibitorios en el eje. La respuesta al frío es afectada dependiendo del estado hormonal o nutricional del animal. Identificamos además una respuesta diferencial en la expresión del neuropéptido CART en respuesta al frío o a la succión que pudiera explicar la diferencia en la respuesta hipofisiaria a estos eventos. El conjunto de estos resultados nos permite concluir que la regulación de las neuronas TRHérgicas del NPV es multifactorial y que depende, no sólo de las hormonas circulantes sino de la información de neuronas aferentes activadas específicamente por estímulos particulares, dependiendo además de su intensidad y temporalidad. Esta regulación transitoria y

multifactorial permite explicar la diversidad en las respuestas metabólicas individuales y contribuir al entendimiento de los problemas en la regulación del peso y el bienestar. Además de la localización hipotalámica, el TRH se encuentra en regiones del sistema límbico y la administración del péptido o de sus análogos tiene efectos antidepresivos, afecta la conducta motora, antagoniza el efecto narcótico del etanol y se postula que participa en el aprendizaje y la memoria. Basados en el conocimiento adquirido en medir la respuesta de las neuronas TRHérgicas en el sistema neuroendócrino en respuesta a estimulación transináptica, estudiamos la función del TRH como neuromodulador en regiones y conductas específicas. El TRH administrado presenta una variedad de efectos conductuales que en ocasiones parecen contradictorios; por ejemplo, el efecto ansiolítico del TRH (estudiado en la prueba de comportamiento al castigo) fue puesto en duda por su efecto en la atención y la locomoción. Debido a que las vías TRHérgicas se encuentran en distintas estructuras límbicas, la especificidad de su acción muy posiblemente dependa de la región involucrada. Hemos evaluado la actividad de las neuronas TRHérgicas cuantificando la expresión génica de TRH, y de los elementos involucrados en la transmisión TRHérgica, en animales sometidos a varios paradigmas conductuales representativos de funciones específicas. La medición simultánea de la expresión de CRH y de sus receptores, de GR y BDNF en distintas áreas (septum, n. accumbens, corteza frontal, hipocampo, tálamo), así como la respuesta hormonal (niveles séricos de corticosterona y de tirotrópina y/o hormonas tiroideas) nos permitió, por un lado evaluar la cinética y magnitud de la respuesta al estrés en cada prueba. Hemos caracterizado una activación específica de las neuronas TRHérgicas en el hipocampo en respuesta al aprendizaje; en amígdala en cambio, la actividad TRHérgica fue estimulada tanto en el grupo entrenado, como en el control de nado; en las mismas muestras, la actividad de las neuronas CRHérgicas estuvo inhibida (aún cuando los niveles de corticosterona estaban incrementados) y las de BDNF aumentada. El efecto ansiolítico reportado para TRH y BDNF sugería que pudieran ser responsables de la inhibición del péptido anxiogénico, CRH. La modulación inversa del TRH y del CRH en la amígdala se reproduce en situaciones de estrés psicológico. En base a estos resultados estudiamos el metabolismo de TRH en la amígdala de animales sometidos a paradigmas de ansiedad y demostramos que la administración central de TRH tiene efectos ansiolíticos; las neuronas TRHérgicas de la amígdala muestran una activación que es inversamente proporcional al estado de ansiedad. Resultados recientes apoyan la teoría propuesta por Gary sobre el papel homeostático del TRH en el sistema nervioso central ya que la activación de neuronas TRHérgicas en regiones como el séptum y el tálamo depende del estado de alerta del animal. En conclusión, los cambios encontrados en la amígdala y en el hipocampo, dependientes del estímulo aplicado, son consistentes con los efectos farmacológicos descritos para el TRH (mejoramiento de memoria, antidepresivo, ansiolítico).

Líneas

Neurobiología Celular y Molecular.

Publicaciones

Diaz-Gallardo, M. Y., A. Cote-Velez, J. L. Charli, and P. Joseph-Bravo. A rapid interference between glucocorticoids and cAMP-activated signaling in hypothalamic neurons prevents binding of pCREB and GR at the CRE-like and composite GRE sites of TRH gene promoter. *J Neuroendocrinol.* 22[4], 282-293. 2010.

Diaz-Gallardo, M. Y., A. Cote-Velez, A. Carreon-Rodriguez, J. L. Charli, and P. Joseph-Bravo. Phosphorylated Cyclic-AMP-Response Element-Binding Protein and Thyroid Hormone Receptor Have Independent Response Elements in the Rat Thyrotropin-Releasing Hormone Promoter: An Analysis in Hypothalamic Cells. *Neuroendocrinology* 91[1], 64-76. 2010.

Aguilar-Diaz, H., M. Diaz-Gallardo, J. P. Lacleste, and J. C. Carrero. In vitro induction of entamoeba histolytica cyst-like structures from trophozoites. *PLoS Negl.Trop.Dis* 4[2], e607. 2010.

Publicaciones Selectas

P. de Gortari, K Mancera, A Martínez, A. Cote, P. Joseph-Bravo (2009). "Involvement of CRH-R2 in eating behavior and in the response of the HPT axis in rats subjected to dehydration-induced anorex". *Psychoneuroendocrinology*, **34**, No. , 259-272.

M. Mariscal, P. de Gortari, López-Ruvalcaba C, A. Martínez, P. Joseph-Bravo (2008). "Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHergic neurons in anxiety". *Psychoneuroendocrinology*, **33**, No. , 198-213.

A. Aguilar-Valles, E. Sanchez, P. de Gortari, I. Garcia, Ramírez-Amaya V, F. Bermúdez-Ratoni, P. Joseph-Bravo (2007). "Bermúdez-Ratoni F, and Joseph-Bravo P. The expression of TRH, its receptors and degrading enzyme is differentially modulated in the rat limbic system during training in the Morris Water Maze". *Neurochem. Int*, **50**, No. , 404-417.

P. Joseph-Bravo (2004). "Hypophysiotropic TRH neurons as transducers of energy homeostasis". *Endocrinology*, **145**, No. 11, 4813-4815.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Dra. Antonieta Cote-Vélez

Posdoctorales

Dra. Lorraine Jaimes Hoy

Técnicos Académicos

Dra. Mariana Gutiérrez Mariscal

Fidelia Romero

Estudiantes de Licenciatura

Gabriela Chávez

Fernando Cazarez

Víctor Manuel del Castillo

Estudiantes de Posgrado

Israim Sotelo Rivera

Adrián Pérez Maldonado

Personal Administrativo

Helena Martell

Miguel Angel Olvera

Hilda María Lomelí Buyoli

Título Genérico de su línea de Investigación:

CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE GENES QUE PARTICIPAN EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO DE VERTEBRADOS, A TRAVÉS DE MANIPULACIONES GENÉTICAS EN ANIMALES TRANSGÉNICOS.

El entendimiento del control genético durante el desarrollo embrionario es uno de los retos más importantes de la Biología moderna. El enfoque de la genética de desarrollo se basa en el uso de tecnologías que permiten la manipulación de genes específicos. En la actualidad se dispone de una enorme flexibilidad para la manipulación del genoma de distintas especies animales que han sido utilizadas como modelos de embriogénesis. De entre estos organismos en el laboratorio utilizamos el ratón y el pez cebra. El interés del laboratorio se ha centrado en entender el papel de algunos genes característicos de etapas embrionarias. Para ello producimos alteraciones de la expresión genética que nos revelan la importancia de estos genes in vivo. Los genes que estamos estudiando actualmente incluyen a la familia de los genes *Zimp*: *Zimp7* y *Zimp10*; a los genes *Arid*: *Arid1a* y *Arid1b* y al factor transcripcional *Oct4*. Los homólogos de los genes *Zimp* y *Arid* se identificaron inicialmente en *Drosophila melanogaster*. En este organismo mutaciones en dichos homólogos producen fenotipos morfogenéticos. *Zimp7* y *Zimp10* son dos proteínas de la familia PIAS que además del dominio RING conservan una similitud mayor a lo largo de una región que se ha denominado X-SPRING. Este dominio se ha encontrado conservado en proteínas ortólogas presentes en una diversidad de especies de eucariotes. Por su estructura molecular se cree que podrían participar en un proceso postraduccional llamado sumoilación mediante el cual se modifican factores transcripcionales y nucleares para alterar su actividad. En relación a los genes *Zimp* hemos hecho estudios de expresión genética en el embrión de ratón, encontrando que se expresan de manera muy dinámica e interesante durante el desarrollo. Particularmente en las extremidades del embrión encontramos que su patrón de expresión coincide con el dominio de acción de ácido retinóico y en la gónada embrionaria, observamos que tiene una expresión sexo-específica ya que se eleva en la gónada masculina al momento de la determinación sexual, mientras que se apaga en la gónada femenina. De manera paralela estamos llevando a cabo estudios funcionales de los genes *Zimp* en el pez cebra, ya que en este modelo se puede producir la inactivación genética mediante la inyección de los llamados morfolinós. Inyecciones de morfolinós que impiden el procesamiento del transcrito de *Zimp7* nos han revelado que este gen tiene un papel importante en el desarrollo. Hemos observado que la ausencia de *Zimp7* en el embrión del pez produce una alteración muy interesante del patrón dorso-ventral llamada dorsalización. Actualmente estamos realizando experimentos que conducen a la identificación de las vías transduccionales en que participa *Zimp7* durante la determinación de este patrón. Por otra parte los genes *Arid* son componentes del complejo remodelador de cromatina llamado SWI/SNF. Se ha encontrado que el complejo SWI/SNF tiene un papel importante en el control del ciclo celular y que justamente la presencia alternativa de la subunidad *Arid1A* y *Arid1B* es determinante para favorecer o detener la proliferación celular. En el laboratorio estamos estudiando el papel de la fosforilación y la sumoilación en la regulación de la actividad de las proteínas *Arid*. Además estamos iniciando estudios funcionales de estos genes en el pez cebra. Finalmente el gen *Oct4* ha sido ampliamente estudiado como un factor de totipotencialidad. Recientes hallazgos en el pez cebra y nuestros propios datos, sugieren que es también un regulador de la transcripción de blancos presentes en organizadores durante la formación del cerebro y en la somitogénesis. Hemos creado embriones transgénicos que presentan niveles alterados de la proteína en todo el embrión. Estos embriones tienen alteraciones fenotípicas que nos han revelado funciones inadvertidas para el gen *Oct4*. Una de ellas es la regulación del gen *Pax2* durante el posicionamiento del cerebro medio. Al respecto estamos haciendo experimentos de inmunoprecipitación de cromatina aislada de embriones para analizar la regulación de la expresión del gen *Pax2* in vivo.

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

Rodriguez-Magadan, H., L. Ramirez, D. Schnabel, M. Vazquez, and H. Lomeli. Sexually dimorphic gene expression of the Zimp7 and Zimp10 genes in embryonic gonads. *Gene Expr.Patterns* 10[1], 16-23. 2010.

Publicaciones Selectas

E. Salas, H. Lomeli (2004). "Imaging filopodia dynamics in the mouse blastocyst". *Developmental Biology*, **265**, No. , 75-89.

J. Kehler, E. Tolkunova, B. Koschorz, M. Pesce, M. Boiani, H.Lomeli, A. Nagy, J. McLaughlin, H. Scholer (2004). "Oct4 is required for primordial germ cell survival". *EMBO reports*, **5**, No. 11, 1078-1083.

V. Ramos, D. Escalante, T. Kunath, L. Ramirez, M. Gertsenstein, A. Nagy, H. Lomeli (2004). "Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of Oct4: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression". *Developmental Dynamics*, **232**, No. 1, 180-190.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Enrique Salas Vidal

Técnicos Académicos

Laura Ramirez Angeles

Estudiantes de Licenciatura

Adriana Gonzalez Sandoval

Fernando Perez Villatoro

Joaquin Moreno Contreras

Estudiantes de Posgrado

Hector Rodríguez Magadán

Angel Flores Alcántar

Roberto Moreno Ayala

Gretel Gorostieta Galicia

Mario Mendieta Serrano

Alejandro Priego Espinosa

Personal Administrativo

María de la Paz Colín

Susana López Charretón

Título Genérico de su línea de Investigación:

BIOLOGÍA MOLECULAR DE VIRUS Y GENOMICA FUNCIONAL DE LA INTERACCION VIRUS-CELULA HUESPED

Las gastroenteritis infecciosas agudas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años en los países en desarrollo, con alrededor de mil millones de episodios diarreicos y entre tres y cuatro millones de muertes por año. Agentes virales, tales como rotavirus, astrovirus, calicivirus y adenovirus, son responsables de un buen número de estas gastroenteritis. Dentro de estos agentes, los rotavirus son los de mayor impacto, causando aproximadamente 600,000 muertes al año en niños menores de dos años. Sin embargo, la importancia de los otros virus está siendo revalorada a la luz de métodos diagnósticos más sensibles y específicos. Mas recientemente, y en respuesta a la posible emergencia de cepas altamente patogénicas de influenza, nuestro grupo se ha interesado en montar sistemas eficientes y rápidos que nos permitan diagnosticar las cepas del virus influenza circulantes en nuestro país. Asimismo, basados en las nuevas metodologías de microarreglos, estamos interesados en diseñar una plataforma de oligonucleotidos que permita identificar, en un solo ensayo, cualquiera de los virus que afectan mas frecuentemente a animales vertebrados. **ROTAVIRUS** Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se puede dividir en tres fases principales: La unión y penetración a la célula huésped; la transcripción y replicación el genoma viral; y la morfogénesis y salida de las nuevas partículas virales. A lo largo de estos procesos el virus toma el control de la maquinaria biosintética de la célula y la utiliza a su favor. Durante todos estos pasos existen interacciones continuas entre las proteínas virales y celulares, que son necesarias para dar lugar a una infección productiva. El interés principal de nuestro laboratorio es el caracterizar las interacciones de los rotavirus con su célula huésped, identificando las moléculas celulares y virales que participan en ellas, así como la relevancia de las mismas en la replicación del virus, para comprender detalladamente los mecanismos por los cuales los rotavirus ingresan a su célula huésped y son capaces de establecer una infección productiva basada principalmente en controlar la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula huésped. También proponemos determinar cuáles son las proteínas celulares indispensables para la replicación de los estos virus, utilizando estrategias globales, basadas en la interferencia de RNA, que permitan silenciar la expresión de la mayor parte de los genes del genoma humano. Estos estudios deberán mejorar nuestro entendimiento general de la biología y la patogénesis de los rotavirus y contribuir a abrir nuevas avenidas para alcanzar medidas de control racionales contra este agente viral. En particular, las preguntas que estamos interesados en contestar son: 1.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus ingresan a su célula huésped. 2.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus se apropian de la maquinaria de síntesis de las proteínas celulares. 3.- La infección por rotavirus induce una respuesta de estrés de la celula? 4.- Cuantas y cuales son las proteínas celulares que se requieren para una eficiente replicación de los rotavirus. 5.- Cual es la función de las proteínas virales, en particular en cuanto a la replicación y transcripción del genoma viral. 6.- Que cascadas de señalización enciende el virus durante la infección? y cual es su relevancia para la replicación del virus. **ASTROVIRUS** Los astrovirus son causa de diarreas en niños, así como en muchas otras especies animales, incluyendo aves de importancia económica. El genoma de estos virus es de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva y codifica para tres poliproteínas que sirven para la replicación del genoma y para formar las partículas virales. Estas proteínas deben procesarse proteolíticamente por enzimas virales y celulares. La poliproteína precursora de la cápside se procesa por diferentes proteasas de origen celular; los cortes en esta proteína son importantes tanto para la liberación del virus de la célula huésped, como para su entrada a una nueva célula, para iniciar un ciclo infeccioso. Algunas de las proteasas celulares involucradas en este procesamiento son caspasas, las cuales están relacionadas con la muerte celular por apoptosis y se activan por la infección. Nuestro interés en los astrovirus es entender el papel de los diferentes cortes proteolíticos que experimenta la poliproteína estructural, durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas: 1.- Cual es el mecanismo por el que el virus adquiere la capacidad de ingresar a la célula al ser procesada la proteína de cápside por tripsina? 2.- Con qué moléculas celulares interactúa el virus durante su entrada? 3.- Cual es el producto viral

responsable de inducir la activación de las caspasas? 4.- Que proteínas celulares interactúan con las proteínas de astrovirus durante su morfogénesis y su liberación de la célula huésped? 5.- Cual es el mecanismo por el que el virus se libera de la célula huésped? INFLUENZA y DIAGNOSTICO VIRAL En la actualidad se reconoce claramente la importancia de las enfermedades infecciosas en la salud pública, y en particular el gran riesgo que representan las enfermedades emergentes causadas por la aparición de nuevos agentes infecciosos o por el aumento en la incidencia de agentes ya conocidos. En particular, desde su aparición en 1997, ha causado preocupación una cepa de virus influenza de origen aviar (H5N1) de alta virulencia para aves y humanos. El virus de influenza, miembro de la familia Orthomyxoviridae, causa la infección de tracto respiratorio superior en humanos, y se ha estimado que este virus causa alrededor de 40 mil muertes anuales y hasta 200 mil hospitalizaciones en los Estados Unidos, que es uno de los pocos países que le dan seguimiento a las infecciones por estos virus. El surgimiento de cepas de alta virulencia ha causado alerta ante la potencial aparición de una cepa pandémica del virus influenza, que pueda propagarse eficientemente en la población. Ante este hecho, la Organización Mundial de Salud ha recomendado a todos los países el contar con un sistema de vigilancia y monitoreo de las cepas de influenza que circulan en su territorio. Para esto, recientemente en nuestro grupo estamos realizando una caracterización molecular de las cepas de influenza que circulan en México, especialmente de los genes asociados a su virulencia y a su resistencia a los fármacos antivirales. Otro aspecto que estamos desarrollando en nuestro laboratorio es el diagnóstico de infecciones virales y bacterianas que causan enfermedades respiratorias y gastrointestinales con base en una plataforma de microarreglos constituidos por oligonucleotidos, que sea además capaz de identificar directamente los subtipos de patógenos importantes tales como influenza A y rotavirus. Una vez desarrollado el microarreglo para la identificación de enfermedades gastrointestinales y respiratorias, planeamos ampliarlo para identificar todos los patógenos virales conocidos de animales vertebrados. Todas las preguntas que nos hemos planteado son abordadas con metodologías de Virología clásica, biología molecular, biología celular, bioquímica de proteínas, inmunología, genómica e ingeniería genética, según sea apropiado. Algunas de las técnicas que utilizamos rutinariamente son: cultivo de tejidos, crecimiento y titulación de virus, transfección transitoria de líneas celulares, clonación y secuenciación de genes celulares y virales, sobreexpresión de proteínas virales en sistemas heterólogos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteómicos, ensayos de genómica funcional, etc.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Virus.

Publicaciones

Rojas, M., C. F. Arias, and S. Lopez. PKR is the kinase responsible for the phosphorylation of eIF2{alpha} in rotavirus infection. *J Virol.* 84[20], 10457-10466. 2010.

Carreno-Torres, J. J., M. Gutierrez, C. F. Arias, S. Lopez, and P. Isa. Characterization of viroplasm formation during the early stages of rotavirus infection. *Virol.J* 7[1], 350-355. 2010.

Gutierrez, M., P. Isa, M. C. Sanchez-San, J. Perez-Vargas, R. Espinosa, C. F. Arias, and S. Lopez. Different rotavirus strains enter MA104 cells through different endocytic pathways: The role of clathrin-mediated endocytosis. *J Virol.* 84[18], 9161-9169. 2010.

Realpe, M., R. Espinosa, S. Lopez, and C. F. Arias. Rotaviruses require basolateral molecules for efficient infection of polarized MDCKII cells. *Virus Res* 147[2], 231-241. 2010.

Publicaciones Selectas

C. Ayala, M. Arias, R. Espinosa, P. Romero, C.F. Arias, S. Lopez-Charreton (2009). "Analysis of the kinetics of transcription and replication of the rotavirus genome by RNAi". *J Virology*, **83**, No. , 8819-8831.

H. Montero, M. Rojas, C.F. Arias, S. Lopez-Charreton (2008). "Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2[alpha], but prevents the formation of stress granules". *J Virology*, **82**, No. , 1496-1504.

H. Montero, C.F. Arias, S. Lopez-Charreton (2007). "Rotavirus nonstructural protein NSP3 is not required for viral protein synthesis". *Journal of Virology*, **80**, No. , 9031-9038.

S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2006). "Early steps in rotavirus cell entry". *Current Topics in Microbiology and Immunology*, **309**, No. , 39-66.

S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2004). "Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance". *Trends in Microbiology*, **12**, No. , 271-278.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Ivonne Mora

Posdoctorales

Andrea Peralta

Técnicos Académicos

Pedro Romero González

Rafaela Espinosa

Estudiantes de Licenciatura

Ana Paola Carranco

Estudiantes de Posgrado

Michelle Gutierrez

Margarito Rojas

Rosa Rubio

Vicenta Trujillo

Marco Antonio Espinoza Torres

Personal Administrativo

Miguel Angel Olvera

Silvia Flores

Lorena Salazar

Enrique Alejandro Reynaud Garza

Título Genérico de su línea de Investigación:

NEUROBIOLOGÍA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*.

El comportamiento innato y característico de las distintas especies de animales y su capacidad de aprendizaje están determinados por la arquitectura de su sistema nervioso central (SNC). El desarrollo en general de los organismos y la arquitectura del SNC de los animales esta genéticamente determinada. Esta tautología lleva a la conclusión de que los genes controlan de manera indirecta el comportamiento. La pregunta central de mi grupo de investigación consiste en determinar como las cascadas de regulación genética que ocurren durante el desarrollo determinan la arquitectura y la función del SNC. Para contestar esta pregunta usamos como organismo experimental a la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*. Este pequeño insecto tiene muchas ventajas como modelo experimental. Su SNC es pequeño pero sofisticado, tiene aproximadamente 200,000 neuronas y es capaz de presentar comportamientos muy sofisticados tales como un ritual de apareamiento estereotípico y característico de cada especie de mosca, la capacidad de evadir ataques, mostrar preferencias de gusto y olfato y se puede entrenar ya que tiene memoria asociativa de tipo Pavloviano. *Drosophila melanogaster* ha sido modelo de estudio de Genética, Biología del Desarrollo y Molecular por mas de ochenta años y se han aislado mutantes que afectan todos los procesos mencionados previamente. Este tipo de mutantes han demostrando de manera incontrovertible que las propiedades innatas del comportamiento de animales superiores están genéticamente determinadas. Desde el punto de vista experimental, la mosca de la fruta es particularmente accesible: su genoma esta totalmente secuenciado y es el mejor anotado de todos los genomas disponibles al público, la mosca es muy fácil de manipular genéticamente por lo que se pueden generar mutantes y organismos transgénicos de manera rutinaria; la combinación de todas estas técnicas aunadas a un SNC pequeño hacen que este sea un organismo ideal para estudiar la genética molecular y celular del comportamiento. Para atacar este problema, hemos establecido un tamizado genético que nos permite aislar y modificar genéticamente grupos restringidos de neuronas relacionadas funcionalmente en el organismo vivo. Esto nos ha permitido aislar líneas o familias de moscas a las que les podemos inactivar estos grupos o redes neuronales in vivo. Al inactivar estas neuronas obtenemos fenotipos que dependen de estas redes y que son fácilmente observables. Con este método hemos identificado líneas de moscas que presentan fenotipos de defectos motrices, moscas estériles y hemos aislado redes neuronales asociados al procesamiento de estímulos dolorosos y moscas sensibles o resistentes a la nicotina. Entre las diferentes líneas de moscas que hemos identificado, cabe destacar una en la que atrapamos prácticamente todo el circuito octopaminérgico de SNC de *Drosophila*. El cual, cuando se inactiva, causa que las moscas hembras se vuelvan estériles ya que una de las funciones principales de las neuronas octopaminérgicas consiste en la modulación de las contracciones del oviducto haciendo que estas moscas sean incapaces de depositar su huevos. Interesantemente, todo el circuito octopaminérgico consta de menos de 60 neuronas lo que demuestra que con esta técnica podemos identificar circuitos neuronales discretos con funciones definidas que constituyen menos del 0.03% del sistema nervioso central. El circuito octopaminérgico es particularmente interesante ya que además de modular la ovoposición, también está involucrado en otros procesos tales como agresión, aprendizaje y en la modulación de la fatiga muscular. En el transcurso del próximo año planeamos aislar nuevos circuitos neuronales discretos y caracterizar a nivel genético, molecular, celular y fisiológico los que ya tenemos identificados. La similitud genética, bioquímica y neuroquímica de la mosca con los seres humanos la hacen un muy buen modelo para estudiar enfermedades genéticas. Esto se vuelve evidente solamente por el hecho de que la mosca comparte con nosotros al menos el 70% de los genes que se han asociado con enfermedades genéticas humanas. En mi laboratorio estamos usando a la *Drosophila* como modelo de estudio de enfermedades neurodegenerativas, en particular como modelo de la enfermedad de Parkinson. Para esto, construimos moscas transgénicas que expresan el gene humano de sinfilina-1 en el SNC de la mosca. Se cree que la sinfilina-1 es un modulador de los procesos neuropatológicos de la enfermedad de parkinson, así mismo, se sabe que esta proteína interacciona físicamente con la alfa-sinucleina la cual, cuando es mutante, es el agente causal de una forma de Parkinson familiar. Hemos demostrado que la sola expresión de la sinfilina-1 induce neurodegeneración de los fotorreceptores de la mosca. A lo largo del año próximo vamos a estudiar el proceso de neurodegeneración inducido por la sinfilina-1 y su interacción genética in vivo con la alfa-sinucleina. En

conclusión, en mi laboratorio utilizamos a la mosca de la fruta para estudiar las bases genéticas y moleculares de las enfermedades neurodegenerativas y para entender el desarrollo y las propiedades de los circuitos neuronales que constituyen el SNC de los animales superiores.

Líneas
Neurobiología Celular y Molecular
Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

Palomera-Sanchez, Z., A. Bucio-Mendez, V. Valadez-Graham, E. Reynaud, and M. Zurita. Drosophila p53 is required to increase the levels of the dKDM4B demethylase after UV induced DNA damage to demethylate histone H3-lysine 9. *J Biol Chem* 285[41], 31370-31379. 2010.

Miranda-Miranda, E., R. Cossio-Bayugar, Ma. D. R. Quezada-Delgado, B. Sachman-Ruiz, and **E. Reynaud.** Staphylococcus saprophyticus is a pathogen of the cattle tick Rhipicephalus (Boophilus) microplus. *Biocontrol Science and Technology* 20[10], 1055-1067. 2010.

E. Reynaud (2010). "Protein Misfolding and Degenerative Diseases". *Nature Education*, **3(9)**, No. 28.

Publicaciones Selectas

J. Aguilar, M. Fregoso, M. Herrera, E. Reynaud, Braun, Egly, M. Zurita (2008). "p8/TTDA overexpression enhances UV-irradiation resistance and suppresses TFIID mutations in a Drosophila trichothiodystrophy model". *PLoS Genetics*, **4**, No. 11.

Petricevich, E. Reynaud, Cruz, L.D. Possani (2008). "Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus". *Clin Exp Immunol.*, **154**, No. 3, 415-423.

M. Zurita, E. Reynaud, J. Aguilar (2007). "From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo". *Cell Mol Life Sci.* No. ,

M. Fregoso, Laine, J. Aguilar, Mocquet, E. Reynaud, Coin, Egly, M. Zurita (2007). "DNA repair and transcriptional deficiencies caused by mutations in the Drosophila p52 subunit of TFIID generate developmental defects and chromosome fragility". *Mol Cell Biol.* **27**, No. 10, 3640-3650.

J. Aguilar, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2006). "TFIID trafficking and its nuclear assembly during early Drosophila embryo development". *J Cell Sci.* **119**, No. 18, 3866-3875.

R. Rodriguez, I. Lopez, Jorquera, labarca, M. Zurita, E. Reynaud (2006). "Oviduct contraction in Drosophila is modulated by a neural network that is both, octopaminergic and glutamatergic". *J Cell Physiol*, **209**, No. 1, 183-198.

G. Gasque, labarca, E. Reynaud, A. Darszon (2005). "Shal and shaker differential contribution to the K⁺ currents in the Drosophila mushroom body neurons". *Journal of Neuroscience*, **25**, No. 9, 2348-2358.

L. Gutierrez, C. Merino, M. Vazquez, E. Reynaud, M. Zurita (2004). "RNA polymerase II 140wimp mutant and mutations in the TFIID subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in (Drosophila)". *Genesis*, **40**, No. 1, 58-66.

Ho-Juhn, Billeter, E. Reynaud, Carlo, Spana, Perrimon, Goodwin, Baker, Taylor (2002). "The *fruitless* gene is required for the proper formation of axonal tracts in the embryonic central nervous system of *Drosophila*". *Genetics*, **162**, No. 4.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Ignacio López González

Técnicos Académicos

Rene Hernández Vargas

Estudiantes de Licenciatura

Flor Berenice Ordoñez Arevalo

Estudiantes de Posgrado

Alejandro González Gallina

Cesar Javier Cortes Mendoza

Luis Eduardo Fonseca Ornelas

Ivan Sanchez Diaz

Cuauhtemoc Gomez Barroso

Personal Administrativo

Minerva Carcano Velázquez

Mario Enrique Zurita Ortega

Título Genérico de su línea de Investigación:

DINÁMICA Y MANTENIMIENTO DE REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA DURANTE EL DESARROLLO.

El interés del grupo es la regulación de la expresión genética, epigenesis y el mantenimiento de la estabilidad del genoma en el desarrollo. Tres son las líneas principales del laboratorio. Estas son: 1) La genética molecular de factores de transcripción y reparación en *Drosophila melanogaster* como un modelo de estudio de enfermedades en humanos. 2) La caracterización de nuevos genes *trithorax*, que interactúan con el complejo Brahma en *Drosophila*. 3) Mecanismos genéticos y epigenéticos que intervienen en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y su relación con el cáncer. 1.-Factores de reparación y transcripción. Usando como modelo *Drosophila*, estamos trabajando en procesos fundamentales de la transcripción y reparación del DNA y la relación que hay entre defectos en estos procesos y enfermedades en humanos. El enfoque principal es entender el papel del factor de transcripción y reparación TFIID durante el desarrollo. Mutaciones en algunos componentes de TFIID en humanos producen los síndromes xeroderma pigmentosum, tricotodistrofia y el síndrome de Cockayne, así como cáncer. Nuestros estudios han mostrado que la mosca es un modelo único para entender algunas de las funciones fundamentales de este factor. Como ejemplo hemos podido analizar la dinámica de algunos componentes de TFIID durante la respuesta a daño en el DNA directamente en los cromosomas. Otro aspecto importante que estamos analizando es la dinámica de los componentes del complejo TFIID en el desarrollo temprano de *Drosophila*. Para esto estamos utilizando técnicas de Biología Celular, Biología Molecular, Bioquímica y Genética. Esto nos está permitiendo tener una visión diferente a lo que se ha propuesto a la interacción de los diferentes componentes de TFIID. Nuestros estudios con TFIID y *Drosophila* también están conduciendo parte de nuestro trabajo a la relación que hay entre problemas en transcripción y el envejecimiento. Así mismo, recientemente hemos encontrado un mecanismo que permite rescatar fenotipos mutantes de TFIID en *Drosophila*, lo que nos permite sugerir una posible terapia para pacientes afectados en TFIID. Así mismo, estamos caracterizando nuevos genes en *Drosophila* que están relacionados a síndromes en humanos y que su función parece estar ligada a la reparación de DNA y la transcripción basal. Recientemente hemos iniciado la caracterización de nuevos factores que interactúan con TFIID y que podrían modular sus diferentes funciones en el desarrollo. Otro de los factores que estamos estudiando y que participa en mecanismos de organización de la cromatina es el factor ATRX. Mutaciones en humanos en ATRX producen el síndrome de alfa talasemia relacionada al cromosoma X y nuestros estudios en la mosca están centrados a entender el papel de este gen durante el desarrollo. Recientemente hemos encontrado factores que interactúan con ATRX. Uno de ellos es el factor transcripcional DREF. Hemos demostrado que tanto DREF como ATRX interactúan a nivel genético y físico en la mosca y que esta interacción afecta la expresión de genes que son regulados por DREF. También, hemos identificado componentes que modulan la estructura de la cromatina que interactúan con ATRX. En este momento estamos caracterizando la relevancia de estas interacciones en transcripción, mantenimiento de la estructura de la cromatina y en la estabilidad del genoma. 2.-La caracterización de nuevos genes *trithorax*, que interactúan con un complejo que remodela la cromatina en *Drosophila*. Estamos interesados en estudiar la regulación de la expresión genética en eucariotes superiores con enfoques de genética molecular y próximamente bioquímicos. En particular, trabajamos con los genes homeóticos. Las funciones de algunos genes *trithorax* intervienen en la organización del genoma dentro del núcleo, así como en la disposición de los nucleosomas en regiones transcritas y no transcritas del genoma, otras funciones son desconocidas 3.- Mantenimiento de la estabilidad del genoma durante el desarrollo y su relación con el cáncer. Múltiples mecanismos han sido seleccionados en la evolución para mantener la integridad de los cromosomas durante el desarrollo de un organismo. Muchos de estos mecanismos son epigenéticos y por lo tanto involucran a sistemas que modifican o remodelan la cromatina. Estos sistemas epigenéticos interactúan con la maquinaria de reparación del DNA. En nuestro grupo estamos estudiando cómo influye la estructura de la cromatina en los mecanismos de reparación del DNA y qué factores la regulan. Usando sistemas "in vivo" analizando directamente los cromosomas de la mosca de la fruta hemos encontrado que p53 tiene un papel fundamental en la modulación de la estructura de la cromatina durante la reparación del DNA. A partir de esto hemos

iniciado un proyecto que sobre la respuesta del epigenoma por daño al DNA en organismos silvestres y mutantes para diferentes factores epigeneticos y/o involucrados en la reparación del DNA.

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

Palomera-Sanchez, Z., A. Bucio-Mendez, V. Valadez-Graham, E. Reynaud, and M. Zurita. Drosophila p53 is required to increase the levels of the dKDM4B demethylase after UV induced DNA damage to demethylate histone H3-lysine 9. *J Biol Chem* 285[41], 31370-31379. 2010.

Rodriguez-Magadan, H., L. Ramirez, D. Schnabel, M. Vazquez, and H. Lomeli. Sexually dimorphic gene expression of the Zimp7 and Zimp10 genes in embryonic gonads. *Gene Expr.Patterns* 10[1], 16-23. 2010.

Palstra, A. P., **D. Schnabel**, M. C. Nieveen, H. P. Spaank, and T. G. van den. Swimming suppresses hepatic vitellogenesis in European female silver eels as shown by expression of the estrogen receptor 1, vitellogenin1 and vitellogenin2 in the liver. *Reprod.Biol Endocrinol.* 8[1], 27. 2010.

Palstra, A. P., **D. Schnabel**, M. C. Nieveen, H. P. Spaank, and G. E. van den Thillart. Temporal expression of hepatic estrogen receptor 1, vitellogenin1 and vitellogenin2 in European silver eels. *Gen.Comp Endocrinol.* 166[1], 1-11. 2010.

Publicaciones Selectas

J. Aguilar, M. Fregoso, M. Herrera, E. Reynaud, Brawm, Egly, M. Zurita (2008). "P8/TTDA overexpression enhances uv-irradiation resistance and suppresses tfiih mutants in a tricothiodystrophy drosophila model". *PLoS Genetics*, **4**, No. 11,

M. Zurita, J. Aguilar, E. Reynaud (2007). "From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo". *Cellular and Mol. Life sci.*, No.

M. Fregoso, Jean-Philippe Lainé², J. Aguilar, E. Reynaud, Jean-Marc EGLY², M. Zurita (2007). "DNA repair and transcriptional deficiencies caused by mutations in the drosophila p52 subunit of tfiih generate developmental defects and chromosome fragility". *Molecular Cellular Biology*, **27**, No. , 3640-3650.

J. Aguilar, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2006). "TFIIH trafficking and its nuclear assembly during early drosophila embryo development". *Journal of Cell Science*, **119**, No. , 3866-3875.

M. Zurita, C. Merino (2003). "The transcriptional complexity of the tfiih complex". *trends in genetics*, **19**, No. 578-584.

L. Gutierrez, M. Zurita, M. Vazquez (2003). "The drosophila trithorax group gene tonalli (tna) interacts with the brahma remodeling complex and encodes an sp-ring finger protein". *Development*, **130**, No. ----, 343-354.

C. Merino, E. Reynaud, M. Vazquez, M. Zurita (2002). "DNA repair and transcriptional effects of Mutations in TFIH in Drosophila development". *Molecular Biology of the Cell*, **13**, No. 3246-3256.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Martha Vázquez

Viviana Valadez

Denhi Schnabell

Estudiantes de Licenciatura

Adina Neumann

Oscar Velázquez

Estudiantes de Posgrado

Mariana Herrera

Zoraya Palomera

Grisel Cruz Becerra

Claudia Villicana

Alejandro Juárez

Lucia Gutiérrez

Juan Luis Monribot

Personal Administrativo

Carmen Muñoz

Minerva Carcaño

Microbiología Molecular

Alejandra Bravo de la Parra

Título Genérico de su línea de Investigación:

BIOTECNOLOGÍA DE PROTEÍNAS INSECTICIDAS DE *BACILLUS THURINGIENSIS*.

Las líneas de investigación que se desarrollan en nuestro laboratorio se centran en los estudios sobre las proteínas insecticidas producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis*. En 2004 publicamos un modelo del mecanismo de acción de las toxinas Cry1A en lepidópteros basado en datos de nuestro laboratorio en colaboración con el grupo del Dr. Mario Soberon. En este modelo propusimos que estas toxinas interaccionan de manera secuencial con dos receptores, caderina y aminopeptidasa (APN). El primer contacto se lleva a cabo con caderina el cual genera un cambio conformacional de la toxina que conduce a un corte proteolítico del extremo amino terminal. El corte de hélice alfa-1 induce la oligomerización de la toxina en un arreglo de 250 kDa, posiblemente un tetrámero. La toxina en conformación de oligómero incrementa su afinidad por APN, la cual es la encargada de conducir al oligómero a los microdominios de membrana en donde se inserta formando un poro iónico que causa la muerte de las células. El principal objetivo del grupo es entender el mecanismo de acción de las proteínas Cry tomando en cuenta aspectos como es el estudio de la activación de las toxinas, el proceso de oligomerización para la formación de un pre-poro competente en la inserción en la membrana; el análisis de los cambios estructurales de la toxina cuando se inserta en la membrana y los estudios de formación de poro de diferentes toxinas Cry en membranas sintéticas y en membranas del insecto utilizando diferentes técnicas basadas en espectroscopia de fluorescencia y electrofisiología. Además nos interesa conocer la respuesta de las células al ataque de las toxinas Cry por lo que estamos estudiando la respuesta intracelular en cuanto a la participación de segundos mensajeros, y de sistemas de muerte celular programada. Así iniciamos el análisis proteómico en mosquitos disparado por efecto de las toxinas Cry que nos permitirá abordar una nueva área sobre la respuesta intracelular a las toxinas Cry por medio de silenciamiento de candidatos identificados por esta técnica. Nos interesa determinar cual es la respuesta intracelular que inducen las toxinas Cry a través de la activación de MAPK p38. Por otro lado Bt también produce proteínas Cyt que son muy importantes por que son capaces de sinergizar la actividad de algunas toxinas Cry activas contra mosquitos. Nos interesa determinar cual es el mecanismo molecular del sinergismo entre toxinas Cry y Cyt, por lo que hemos expresado diferentes dominios de esta toxina y analizado su actividad, esto lo estamos combinando con mutagenesis sitio-dirigida para determinar las regiones involucradas en oligomerización de esta toxina y su papel en toxicidad y sinergismo con toxinas Cry. Finalmente respecto a control de insectos resistentes a toxinas Cry, reportamos que deleciones en el extremo amino-terminal donde se elimina la hélice alfa-1 resultan en proteínas CryMod que son capaces de oligomerizan en ausencia del receptor caderina y matar insectos resistentes. Estamos mapeando el corte de hélice alfa-1 para encontrar la condición en donde se genere la toxina más estable, con mayor toxicidad y estamos modificando otras toxinas como las activas contra mosquitos y contra coleópteros y estamos analizando su expresión en plantas transgenicas. También iniciamos el análisis de unión de estas toxinas modificadas a membranas de insectos resistentes como *Pectinophora gossypiella* y *Plutella xylostella* con la idea de comprender mas sobre la resistencia en estos insectos y sobre el mecanismo de las toxinas CryMod. Estamos convencidos que el estudio a detalle del modo de acción de estas toxinas insecticidas resultara en el desarrollo de nuevos y novedosos productos para el control de insectos plaga y vectores de enfermedades. Las toxinas modificadas son solo el primer ejemplo.

Líneas

Microbiología Industrial.

Publicaciones

Munoz-Garay, C., M. Soberon, and A. Bravo. 2010. Mode of Action of *Bacillus thuringiensis*-Genetically Modified Cry1AbMod and Cry1AcMod Toxins Role of Alkaline pH in Toxin

Oligomerization. *Southwestern Entomologist* 35:383-386.

Vazquez-Pineda, A., G. N. Yanez-Perez, M. E. Lopez-Arellano, P. Mendoza-de-Gives, E. Liebano-Hernandez, and **A. Bravo-de-la-Parra**. 2010. Biochemical Characterization of Two Purified Proteins of the IB-16 *Bacillus thuringiensis* Strains and Their Toxicity Against the Sheep Nematode *Haemonchus contortus* In vitro. *Transboundary and Emerging Diseases* 57:111-114.

Arenas, I., A. Bravo, M. Soberon, and I. Gomez. Role of alkaline phosphatase from *Manduca sexta* in the mechanism of action of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin. *J Biol Chem* 285[17], 12497-503. 2010.

Cancino-Rodezno, A., H. Porta, M. Soberon, and A. Bravo. Defense and death responses to pore forming toxins. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews* 26[65], 82. 2010.

Cancino-Rodezno, A., C. Alexander, R. Villasenor, S. Pacheco, H. Porta, Y. Pauchet, M. Soberon, S. S. Gill, and A. Bravo. The mitogen-activated protein kinase p38 is involved in insect defense against cry toxins from *Bacillus thuringiensis*. *Insect Biochem Mol Biol* 40[1], 58-63. 2010.

Fernandez-Luna, M. T., H. Lanz-Mendoza, S. S. Gill, A. Bravo, M. Soberon, and J. Miranda-Rios. An alpha-amylase is a novel receptor for *Bacillus thuringiensis* ssp. *israelensis* Cry4Ba and Cry11Aa toxins in the malaria vector mosquito *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae). *Environ Microbiol* 12[3], 746-757. 2010.

Fernandez-Luna, M. T., B. E. Tabashnik, H. Lanz-Mendoza, A. Bravo, M. Soberon, and J. Miranda-Rios. Single concentration tests show synergism among *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* toxins against the malaria vector mosquito *Anopheles albimanus*. *J Invertebr. Pathol.* 104[3], 231-233. 2010.

Fernandez-Ruvalcaba, M., G. Pena-Chora, A. Romo-Martinez, V. Hernandez-Velazquez, **A. B. de la Parra**, and D. P. De la Rosa. 2010. Evaluation of *Bacillus thuringiensis* pathogenicity for a strain of the tick, *Rhipicephalus microplus*, resistant to chemical pesticides - art. no. 186. *Journal of Insect Science* 10:186.

Publicaciones Selectas

M. Soberon, L. Pardo, I. Gorostieta, I. Gomez, Tabashnik, B,A. Bravo (2008). "Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance". *Science*, **318**, No. , 1640-1642.

A. Bravo, M. Soberon (2008). "How to cope with insect resistance to Bt toxins?". *Trends Biotechnol.*, **26**, No. , 573-579.

J. Sanchez-Quintana, R. Munoz, C. Morera, M. Soberon, A. Bravo (2005). "Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and membrane inserted pore channel". *J. Biol. Chemistry*, **279**, No. , 55168-55175.

C. Perez, L. Fernandez-Altuna, J. Sun, J. Folch, M. Soberon, A. Bravo (2005). "Cry11Aa and Cyt1Aa toxins interactions support the synergism-model that Cyt1Aa functions as membrane-bound receptor". *PNAS*, **102**, No. , 18303-18308.

Rausell C. R. Munoz, R. Miranda, I. Gomez, M. Soberon, A. Bravo (2004). "Tryptophan spectroscopy studies and black lipid bilayer analysis indicate that the oligomeric structure of Cry1Ab toxin from *Bacillus thuringiensis* is the membrane-insertion intermediate". *Biochemistry*, **43**, No. , 166-174.

A. Bravo, I. Gomez, J. Conde, R. Munoz, J. Sanchez-Quintana, R. Miranda, S. Gill, M. Soberon (2004). "Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains". *Biochim. Biophys. Acta*, **1667**, No. , 38-46.

R. de Maagd, A. Bravo, C. Berry, N. Crickmore, E. Schnepf (2003). "Structure, diversity and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria". *Annual Review of Genetics*, **37**, No. , 409-433.

Zhuang M, I. Gomez, M. Soberon, A. Bravo (2002). "Heliothis virescens and Manduca sexta lipid rafts are involved in Cry1A toxin binding to the midgut epithelium and subsequent pore formation". *J. Biol. Chem.*, **277**, No. , 13863-13872.

I. Gomez, R. Miranda, A. Bravo, M. Soberon (2002). "Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix a-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin". *FEBS Letters*, **513**, No. , 242-246.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Carlos Muñoz Garay
Liliana Pardo López
Helena Porta Ducoing

Posdoctorales

Anegeles Cancino Rodezno

Técnicos Académicos

Jorge Sánchez Quintana
Lizbeth Cabrera Zavaleta

Estudiantes de Licenciatura

Diana Laura Martínez de Castro Jiménez
Abiud Jhonatan Fuentes Cortes
Daniela Carmona León

Estudiantes de Posgrado

Leidy Patricia Bedoya Pérez
Leivi Portugal Luna
Luis Enrique Zavala Romero
Gladys Edith Jiménez Nopala
Jazmin Alaide López Díaz
Violeta Matus Acuna

Personal Administrativo

Graciela Domínguez

Edmundo Calva Mercado

Título Genérico de su línea de Investigación:

SALMONELLA ENTERICA: EN LA INTERFASE DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR Y LA EPIDEMIOLOGÍA

En estos últimos años, nuestro grupo ha dedicado un esfuerzo importante hacia una visión integral en el estudio de *Salmonella enterica*, al agregar a nuestros estudios de regulación genética la caracterización molecular de cepas de origen clínico y de alimentos. Desde el punto de vista molecular, el estudio de los genes de las porinas –proteínas antigénicas de la superficie de la bacteria- ha resultado en el descubrimiento de OmpS1 y OmpS2, las cuales son las primeras porinas quiescentes cuya expresión se describe en detalle. Esto es, se expresan generalmente en un número muy bajo de copias con la posibilidad de ser expresadas en cantidades mayoritarias, siendo sujetas a complejos sistemas de regulación tanto negativa como positiva. Los sistemas de regulación negativa implican tanto a la proteína nucleoide H-NS como a otras proteínas, siendo una de ellas StpA, también una proteína nucleoide. Entre los reguladores positivos de *ompS1* y *ompS2*, nuestro grupo descubrió a LeuO, cuya función es todavía poco conocida. De esta manera, hemos determinado que LeuO actúa como antagonista de las proteínas nucleoides H-NS y StpA, permitiendo así la acción del regulador transcripcional OmpR sobre *ompS1*. Recientemente, en consecuencia, hemos descrito por primera vez el regulón de LeuO en *Salmonella enterica* serovar Typhi, el cual consiste, además de *ompS1* y *ompS2*, del operón *assT* (arilsulfato sulfotransferasa)-*dsbL* -*dsbIy* del operón CRISPR/Cas, a los cuales regula positivamente; además de *tpx* (tiol peroxidasa), *ompX* (una proteína de membrana externa) y STY1978, a los que regula negativamente. Es interesante apuntar que casi todos los genes del regulón, además de H-NS, StpA, OmpR y LeuO, han sido implicados en respuesta a estrés y virulencia. Es interesante notar, sin embargo, que el sistema CRISPR/Cas ha sido implicado en la inmunidad a fagos, por lo que no es claro su papel en este regulón. Por otro lado, hemos establecido una colaboración con el grupo de la Dra. Claudia Saavedra de la Universidad Andrés Bello de Santiago de Chile, quienes han estado estudiando algunas porinas como canales de expulsión de compuestos tóxicos; esto es, ahondando en la función de las porinas. Nuestro grupo ha contribuido a entender mejor, en consecuencia, la regulación de los genes *ompW* por SoxS y de *ompL*. Finalmente, desde el punto de vista molecular, nuestros estudios nos han llevado al descubrimiento de una forma novedosa de interacción entre las islas de patogenicidad SPI-1 y SPI-2 de *Salmonella enterica* serovar typhimurium, involucrando uno de los reguladores centrales, Hile, y a la proteasa Lon, en colaboración con el grupo del Dr. José Luis Puente. Asimismo, el Dr. Ricardo Oropeza, investigador asociado al grupo, ha encontrado una nueva vía metabólica para la formación de biopelículas a través de la proteína detectora RcsC. En otro rubro, hemos establecido una colaboración con los Dres. Mussaret Zaidi y Juan J. Calva, del Hospital O’Horan de Mérida, Yucatán y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición Salvador Zubirán, respectivamente, con quienes hemos realizado el primer estudio de epidemiología molecular de cepas mexicanas de *Salmonella enterica*, en este caso serovar Typhimurium. Las cepas provienen de áreas geográficas diversas, aunque en su mayoría son de una región maya endémica, tanto de humanos como de carnes. Uno de los aspectos que ha llamado la atención recientemente, en diversas partes del mundo, es la aparición de cuadros clínicos invasivos asociados a Typhimurium, cuando ésta usualmente se presenta con gastroenteritis. Tal ha sido el caso con algunas cepas de Yucatán. De esta manera, hemos encontrado cuatro linajes genéticos de Typhimurium en México por MLST (multilocus sequence typing). Uno de ellos, el ST213, es netamente mexicano y prevalente en nuestro país. Interesantemente, la cepa predominante es mucho más resistente a anticuerpos bactericidas y más invasiva a monocitos humanos que la cepa de colección; cerca de la mitad de los aislados contienen un plásmido de resistencia a ceftriaxona y todos carecen del plásmido de virulencia pSTV. Este último es determinante para la infección del ratón y, sin embargo, no está presente en estas cepas que infectan al humano. Es así que contamos con cepas novedosas, que nos permitirán explorar la variabilidad intraespecie a través de la genómica.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Publicaciones

De la Cruz M.A., and E. Calva. The Complexities of Porin Genetic Regulation. *J Mol Microbiol Biotechnol* 18[1], 24-36. 2010.

Oropeza, R., and E. Calva. Purification of MBP-EnvZ Fusion Proteins Using an Automated System. *Methods in Enzymology* 471, 77-87. 2010.

Publicaciones Selectas

M. Wiesner, M. Zaidi, E. Calva, M. Fernandez, J.J. Calva, C. Silva (2009). "Association of virulence plasmid and antibiotic resistance determinants with chromosomal multilocus genotypes in Mexican *Salmonella enterica* serovar Typhimurium strains". *BMC Microbiology*, **9**, No. , 131-.

M. de la Cruz, E. Merino, R. Oropeza, J. Tellez, E. Calva (2009). "The DNA static curvature has a role in the regulation of the *ompS1* porin gene in *Salmonella enterica* serovar Typhi". *Microbiology-SGM*, **155**, No. , 2127-2136.

I. Hernandez, A. Gallego, S. Encarnación, M. Fernandez, Á. G. Martínez, H. Salgado, R. Oropeza, E. Calva (2008). "The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in *Salmonella enterica* Serovar Typhi". *Journal of Bacteriology*, **190**, No. , 1658-1670.

M. de la Cruz, M. Fernandez, C. Guadarrama, M.A. Flores, V.H. Bustamante, A. Vazquez, E. Calva (2007). "LeuO antagonizes H-NS and StpA-dependent repression in *Salmonella enterica ompS1*". *Molecular Microbiology*, **66**, No. , 727-743.

O. Rodriguez, M. Fernandez, I. Hernandez, A. Vazquez, J.L. Puente, E. Calva (2006). "*Salmonella enterica* Serovar Typhimurium *ompS1* and *ompS2* mutants are attenuated for virulence in mice". *Infection and Immunity*, No. , 1398-1402.

E. Calva, R. Oropeza (2006). "Two-component signal transduction systems, environmental signals, and virulence". *Microbial Ecology*, **51**, No. , 166-176.

M. Fernandez, J.L. Puente, E. Calva (2004). "OmpR and LeuO regulate the *Salmonella typhi ompS2* quiescent porin gene". *Journal of Bacteriology*, **186**, No. 10, 2909-2920.

M.A. Flores, J.L. Puente, E. Calva (2003). "Negative osmoregulation of the *Salmonella ompS1* porin gene independently of OmpR in an *hns* background". *Journal of Bacteriology*, **185**, No. 22, 6497-6506.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Ricardo Oropeza Navarro

Ismael Hernández Lucas

Posdoctorales

Claudia Verónica Silva Romero

Técnicos Académicos

Marcos Fernández Mora

Alejandra Vázquez Ramos

Estudiantes de Posgrado

Adrián Izquierdo Marín

Carmen Guadarrama Román

Miguel Ángel de la Cruz Villegas

Ana Lucía Gallego Hernández

Magdalena Wiesner Reyes

Personal Administrativo

Amapola Blanco

Rosalva González

Elvira Villa

Patricia Jarillo

Guadalupe Espín Ocampo

Título Genérico de su línea de Investigación:

BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA DIFERENCIACIÓN Y LA PRODUCCIÓN DE ALGINATOS, POLIHIDROXIBUTIRATO, Y ALQUILRESORCINOLES EN AZOTOBACTER VINELANDII.

Azotobacter vinelandii es una bacteria filogenéticamente cercana a especies de *Pseudomonas* que sufre un proceso de diferenciación para formar quistes resistentes a la desecación. Esta bacteria también produce varios compuestos de importancia industrial entre los que se encuentran: los alginatos, polisacáridos extracelulares; polihidroxibutirato (PHB), un poliéster intracelular y una familia de 5-n-alkilresorcinoles (AR), que son lípidos fenólicos sintetizados comúnmente por plantas. Estos tres polímeros están presentes en los quistes maduros. En mi grupo estudiamos la genética molecular de la biosíntesis de alginatos, de PHB y de alquilresorcinoles, así como la genética y la fisiología del enquistamiento. El objetivo de nuestra investigación es contribuir a la generación del conocimiento sobre la expresión génica que conduce a la diferenciación bacteriana y a la producción de polímeros y su papel en esta bacteria. Otro de los objetivos de nuestro grupo es el uso del conocimiento generado para la construcción de cepas que puedan ser utilizadas para la producción de alginatos y de PHB. En mi grupo se identificaron y caracterizaron los genes que codifican para las enzimas de las vías biosintéticas de alginatos (alg) y PHB (phb), así como un grupo de 10 genes (ars), cuyos productos son esenciales para la síntesis de Ars. También hemos identificado genes que participan en la regulación de la expresión de los genes biosintéticos de estos polímeros y en la diferenciación. Estos incluyen al sistema de dos componentes gacS-gacA, el factor sigma de fase estacionaria RpoS, el activador transcripcional AlgR, el sistema conocido como PTS-Ntr (ptsP, ptsO y ptsN) que participa en la regulación de la síntesis de PHB; y el sistema formado por el factor sigmaE o AlgU y sus antisigmas mucA y mucB que regulan la síntesis de alginatos y la formación de quistes. El sistema GacA/GacS. Como parte de nuestros estudios del sistema de regulación Global GacA/GacS y su papel en el control de la síntesis de alginatos, PHB y alquilresorcinoles encontramos que el control que lleva a cabo GacA sobre la expresión de los genes biosintéticos de PHB y de alginatos, se lleva a cabo de manera indirecta, a través de una cascada de señalización en la que interviene el sistema de regulación post-traduccional RsmA/rsmB, en donde RsmA es una proteína pequeña que se une al sitio de unión a ribosoma de sus RNAm blanco impidiendo su traducción, y rsmB es un RNA pequeño no codificante que se une a la proteína RsmA contrarrestando su actividad negativa sobre la traducción. En colaboración con el Dr. Castañeda de la BUAP en colaboración demostramos que la proteína GacA activa la transcripción de rsmB que la proteína RsmA interacciona con la región líder de los RNAm phbB y phbR cuyos productos participan en la síntesis y regulación del PHB. Durante este periodo demostramos que en la mutante rsmA la vida media de los transcritos phbB y phbR se disminuye con respecto a los aislados de la cepa Silvestre (Hernández-Eligio et al en preparación). PHB: Además de el sistema Gac-Rsm, previamente demostramos que el sistema PTS-Ntr que consiste de tres proteínas Enzima INtr, Npr y IIANtr que participan en la cascada de fosforilación también controla la síntesis de PHB a través de un intermediario que modula la expresión de phbB y phbR (Noguez et al 2008. J Mol Microbiol Biotechnol 15:244-254). Durante este periodo se llevaron a cabo estrategias para identificar dicho intermediario y estamos en proceso de caracterizar algunos candidatos. Con respecto a la regulación de la transcripción de los genes de la biosíntesis de PHB, demostramos que el activador PhbR se une a secuencias específicas del promotor de phbB para activar su transcripción (Hernandez et al en preparación) Durante este periodo se llevo a cabo la caracterización de dos genes cuyos productos posiblemente participan en el catabolismo (depolymerización de PHB) y su papel en la germinación de los quistes. Alquilresorcinoles: Durante este período se estudió la regulación de estos genes por el activador transcripcional ArsR, el factor sigma RpoS y el sistema Gac-Rsm (Romero Y. et al en preparación). Formación de Quistes. se caracterizaron los fenotipos de enquistamiento de mutantes en los genes reguladores psrA y rpoS (Cocotl et al Sometido) y se inicio el estudio del mecanismo por el cual RpoS regula la formación de quistes. Alginatos. Durante este período se trabajo en la caracterización de mutantes sobreproductoras de alginatos, lo que nos permitió en colaboración con el Dr. Bogachev de la Universidad de Moscu, caracterizar el papel de la enzima NADH:ubiquinona oxidoreductasa translocadora de Na⁺ (NQR) en la producción de alginatos en el funcionamiento del motor flagelar (Núñez et al en preparación). Dentro de este proyecto se concluyó la caracterización de una mutante que sobreproduce alginato de alto peso molecular (Núñez et al en

preparación) Durante este periodo también se trabajó en la caracterización de el regulador transcripcional HexR1, y de el sistema de dos componentes CbrA-CbrB y cuya inactivación afecta la producción de alginatos. Continuamos nuestra colaboración con el grupo de el Dr. E. Galindo en la evaluación de cepas sobreproductoras de alginatos y la búsqueda de las condiciones óptimas para su producción a nivel de fermentadores (Mejía MA et al 2010. *Journal of Applied Microbiology* 108:55-61) Iniciamos la caracterización de cepas sobreproductoras de PHB a nivel de fermentadores, y se constituyó la empresa Biopolimex en sociedad con otros grupos de Investigación de la UNAM la cual fue incubada en INNOVAUNAM.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Publicaciones

Mejia, M. A., D. Segura, G. Espin, E. Galindo, and C. Pena. Two-stage fermentation process for alginate production by *Azotobacter vinelandii* mutant altered in poly-beta-hydroxybutyrate (PHB) synthesis. *J Appl Microbiol* 108[1], 55-61. 2010.

Publicaciones Selectas

D. Segura, O. Vite, Y. Romero, M. Moreno, M. Castañeda, G. Espin (2009). "Isolation and characterization of *Azotobacter vinelandii* mutants impaired in alkylresorcinol synthesis: Alkylresorcinols are not essential for cysts desiccation resistance". *Journal of Bacteriology*, **191**, No. , 3142-3148.

Setubal J, dos Santos P., Goldman B., Ertesvag H., G. Espin, Otros 34 autores (2009). "The genome sequence of *Azotobacter vinelandii*, an obligate aerobe specialized to support diverse anaerobic metabolic processes". *Journal of Bacteriology*, **191**, No. , 4534-4545.

R. Noguez, D. Segura, M. Moreno, A. Eligio, K. Juarez, G. Espin (2008). "Enzyme INtr, Npr and IANtr are involved in regulation of the poly- β -hydroxybutyrate biosynthetic genes in *Azotobacter vinelandii*". *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, **15**, No. , 244-254.

Gimmestad, Steigedal, Ertesvag, M. Moreno, G. Espin, Valla (2006). "Identification and characterization of the *Azotobacter vinelandii* Type I secretion system responsible for export of the AlgE-type mannuronan C5-epimerases". *Journal of Bacteriology*, **188**, No. , 5551-5560.

D. Segura, Tania Cruz, G. Espin (2003). "Encystment and alkylresorcinol production by *Azotobacter vinelandii* strains impaired in polyhydroxybutyrate synthesis". *Arch Microbiol*, **179**, No. , 437-443.

D.Segura, J. Guzman, G. Espin (2003). "Azotobacter *vinelandii* mutants that overproduce poly-b-hydroxybutyrate or alginate". *Applied Microbiology and Biotechnology*, **63**, No. 2, 159-163.

M. Trujillo, M. Moreno, D. Segura, E. Galindo, G. Espin (2003). "Alginate production by an *Azotobacter vinelandii* mutant unable to produce alginate lyase". *Applied Microbiology and Biotechnology*, **60**, No. , 733-737.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Daniel Segura
Cinthia Núñez

Posdoctorales

Mildred Castellanos

Técnicos Académicos

Josefina Guzman
Ma. Soledad Moreno

Estudiantes de Licenciatura

Viridiana García
Armando Ortíz
Libertad Adaya
Deborah Ramirez

Estudiantes de Posgrado

Alberto Hernandez Eligio
Yanet Romero
Miguel Angel Mejía
Miguel Cocotl
Claudia Velazquez
Deborah Yanajara
Luis Felipe Muriel
Elva Yadira Quiroz

Personal Administrativo

Rosalva Gonzalez
Eduardo Juárez
Pablo Juarez

Enrique Merino Pérez

Título Genérico de su línea de Investigación: ANÁLISIS DE GENOMAS Y PROTEOMAS

La aplicación de nuevas metodologías de secuenciación de DNA altamente eficientes ha permitido determinar la secuencia nucleotídica de un gran número de genomas y metagenomas, por lo que en la última década, la información contenida en las bases de secuencias nucleotídicas y de aminoácidos ha tenido un crecimiento exponencial. A la fecha, se ha determinado la secuencia nucleotídica de más de un millón de millones de pares de bases, de donde se ha deducido la secuencia de aminoácidos de más de cien millones de péptidos y se calcula que en cinco años, el tamaño de dichas bases sea diez veces mayor. Aunado a lo anterior, se han secuenciado en su totalidad más de 1300 genomas en los que se incluyen organismos de los reinos Eubacteria, Archaeabacteria y Eucaria, incluyendo entre los genomas secuenciados al del genoma humano. Aunado a lo anterior, la secuenciación de cientos de diferentes metagenomas de ecosistemas constituye un punto de referencia importante en la actual era pos-genómica. En este sentido, el objetivo de nuestro grupo es el de entender el significado biológico de la información contenida en los genomas y de cómo dicha información se genera, evoluciona y expresa. A partir de dicha información y del empleo de métodos de análisis cuantitativo, elaborar modelos biológicos que nos permitan generar hipótesis verificables que guíen la experimentación a nivel genómico para profundizar en nuestro conocimiento de los procesos moleculares y celulares de los organismos. A continuación se mencionan las principales líneas de investigación de nuestro grupo: 1.- Análisis de la conservación de señales de regulación transcripcional en genes ortólogos. Como se mencionó anteriormente, la secuenciación de diversos genomas totales, constituye hoy en día, un punto de referencia importante en la actual era pos-genómica y abre la posibilidad de generar conocimiento mediante el análisis simultáneo de diferentes organismos, dentro de una nueva disciplina de las Ciencias Biológicas a la que se le ha llamado Genómica Comparativa. Dentro de esta área, el estudio de la regulación genética es un elemento fundamental para elucidar el funcionamiento de cualquier sistema biológico. En este sentido, la caracterización de los elementos de regulación en su conjunto, han permitido establecer redes de regulación de la expresión genética que representan los diferentes elementos por lo que los genes de una célula son transcritos en la cantidad y tiempo requeridos para contender con los estímulos externos o en base a un programa de desarrollo predeterminado. Con el objetivo de identificar dichos elementos de regulación en los diferentes genomas hemos iniciado una línea de estudio en donde se considera las regiones potenciales de regulación en el conjunto de las más de 4,500 familias de genes ortólogos agrupadas dentro de la base de datos COG (Cluster of Orthologous Groups of proteins) database (Tatusov,*et al.*, 2000. *Nucleic Acids Res.*, 28, 33-36). Para cada una de estas familias de genes identificamos los motivos estadísticamente sobre-representados en la región 5' inmediatamente anterior a los mismos. Hemos considerado tres tipos de señales: a) Aquellas que dependen de la curvatura intrínseca del DNA, b) Aquellas que dependen de la estructura secundaria del RNA transcrito c) Aquellas que dependen de la secuencia primaria del DNA. La evaluación de la curvatura estática del DNA fue realizada en base al algoritmo propuesto por Goodsell y Dickerson (1994. *Nucleic Acids Res.*, 22, 5497-5503) e implementada por nuestro grupo para realizar el análisis de varios miles de secuencias de manera eficiente. En este sentido, cabe mencionar que el papel de la curvatura del DNA en la regulación de la transcripción ha sido caracterizado puntualmente en un grupo reducido de genes, como aquellos que codifican para las proteínas H-NS, IHF y HU, o algunos genes transcritos por sigmas o sigma54, pero ninguno de dichos estudios, a nuestro entender, ha sido conducido bajo un enfoque de genómica comparativa que permita incluir el análisis de todas las regiones de DNA de los genomas totalmente secuenciados que sean potencialmente blancos de la regulación transcripcional. Nuestro estudio *in silico* mostró que la curvatura estática del DNA es un elemento de regulación que puede ser compartido en diferentes grupos de genes ortólogos, entre los cuales se encuentran los previamente caracterizados, H-NS, IHF y HU, así como otros grupos para los cuales no existía una clara descripción, como los son algunas familias de genes involucrados en división celular, biosíntesis de flagelo y motilidad. En paralelo al análisis *in silico*, nuestro grupo lleva a cabo experimentos de mutación sitio específico sobre algunas de las regiones de DNA curvo para verificar en el laboratorio algunos de nuestros modelos teóricos más

importantes. Referente a la identificación de señales que dependen de la estructura secundaria del RNA, hemos realizado programas de cómputo que nos permiten identificar atenuadores transcripcionales en los genomas bacterianos. Dicha identificación es realizada primordialmente con base a la energía libre del conjunto de estructuras secundarias del RNA que pueden ser formadas en la región líder del RNA mensajero y algunas de sus propiedades en términos de distancia y composición de la secuencia, entre otras. Nuestro análisis identificó la gran mayoría de los atenuadores reportados en las literaturas incluyendo a genes regulados por riboswitches y genes de biosíntesis de aminoácidos, así como un gran número de nuevos atenuadores conservados en distintas familias de genes ortólogos. Finalmente, la identificación de las regiones de DNA con secuencia primaria conservada fueron realizadas con los programas de cómputo MEME y MAST. A pesar de que dichos programas han sido utilizados previamente en la identificación de señales de regulación, nuestro enfoque de genómica comparativa nos ha permitido identificar señales de regulación previamente caracterizadas como los riboswitches de tiamina, riboflavina y vitamina B12, así como los elementos T-box que regulan a los genes que codifican a ciertas aminoacil tRNA sintetasas de bacterias Gram-positivas. Adicionalmente a las anteriores señales, hemos identificado elementos conservados en familias de genes que codifican para DNA polimerasas, proteínas ribosomales, factores de elongación, activadores transcripcionales, y ciertos tipos de transportadores. Actualmente realizamos la verificación experimental de nuestras predicciones teóricas. Cabe mencionar que en esta línea hemos empezado un nuevo proyecto de investigación relacionado a la regulación de la expresión genética en bacterias Gram-positivas por el riboswitch T-box. El riboswitch T-box modula la expresión de muchos genes relacionados al metabolismo de aminoácidos en las bacterias Gram-positivas, especialmente miembros del Firmicutes. La T-box sensa los niveles de tRNA descargado mediante interacciones de puentes de hidrógeno. Dichas interacciones promueven la estabilización de una estructura de antiterminación, favoreciendo la transcripción del operón regulado, vías de la horquilla, de un adaptador transcriptivo intrínseco, o de un antiterminator competente de la transcripción. En este nuevo proyecto hemos realizado búsquedas computacionales exhaustivas para identificar este elemento de regulación en todos los genomas totalmente secuenciados en nuestros días. Las relaciones bioquímicas de los productos peptídicos de los genes regulados dentro de las diferentes rutas metabólicas, es analizado. Paralelamente a los estudios realizados sobre las secuencias nucleotídicas, nuestro grupo también realizó proyectos de investigación relacionados al análisis la estructura-función de proteínas. Experimentos de desnaturalización y naturalización han demostraron que existen proteínas que después de ser desnaturalizadas pueden recuperar su plegado activo y éste ser indistinguible de su forma nativa. No obstante, este fenómeno de autoplegamiento no ocurre en otras proteínas en donde la conformación final no está determinada exclusivamente por su secuencia polipeptídica, si no que existen otros factores que determinan el proceso de plegamiento. Se ha pensado que uno de estos factores pudiera ser la velocidad de síntesis protéica. Actualmente estamos analizando esta hipótesis mediante el análisis estadístico de la distribución de codones raros en distintos conjuntos de secuencias de proteínas homólogas Dentro de la línea de investigación PREDICCIONES DE REDES DE REGULACION MEDIANTE GENOMICA COMPARATIVA. Estudio de la regulación de la transcripción en organismos procariotes, continuamos con nuestro análisis de los organismos modelo, *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*. Hemos logrado avances significativos en la construcción de la red de regulación transcripcional de *Bacillus subtilis* y la construcción de un modelo epigenético, el cual está siendo comparado con los resultados obtenidos previamente con el modelo construido en nuestro grupo para la bacteria Gram-negativa *Escherichia coli*. En el caso de *B. subtilis*, continuaremos con el análisis de consistencia utilizando la información recabada para la bacteria Gram-positiva *B. subtilis* en la base de datos de DBTDS (<http://dbtbs.hgc.jp/>), que comprende información sobre factores de transcripción, factores sigma y sus genes regulados. Como se pretende hacer un modelo que describa de la manera más precisa posible las relaciones entre los factores transcripcionales y sus reguladores, seguiremos colectando información relacionada con la función de cada regulador como activador, represor o dual y el mecanismo que lo hace cambiar de conformación activa a inactiva. Hemos extraído también de la base de datos RegTransBase, algunos de los metabolitos asociados a factores transcripcionales de *Bacillus subtilis* sobre los cuales se ha iniciado un análisis de consistencia, verificando que la molécula efectora reportada en la base de datos, en efecto reconozca directamente al factor de transcripción al cual se le a asociado. Del mismo modo, continuaremos colectando información para cada regulador con metabolitos reportados en la literatura responsable del cambio de conformación. En este mismo campo, con una variante propuesta en nuestro grupo trataremos de identificar a través de proteínas ortólogos de las cuales se conoce el metabolito efector, los dominios en

reguladores de *B. subtilis* que sean compartidos por otros factores de transcripción previamente caracterizados experimentalmente. Con estos datos probaremos el modelo generado para *E. coli* en *B. subtilis*, tomando de las bases de datos públicas experimentos de expresión global que nos permitan evaluar, la congruencia entre los resultados de nuestro modelo y la red de regulación construida. Por otro lado, con la red de regulación construida en *Bacillus subtilis*, realizaremos análisis topológicos iguales a los generados previamente para *E. coli* en Resendis O. *et al.*, 2006 y en Gutierrez-Rios RM *et al.*, 2007, en la que el análisis topológico de la red se realiza en la subred generada como consecuencia de la expresión global de genes en una condición determinada obtenida de experimentos de microarreglos. Para aquellos casos como el del estímulo de glucosa, los resultados entre la subred de *B. subtilis* y *E. coli* serán comparados dado que las condiciones experimentales fueron iguales. Uno de los logros más significativos del período fue obtenido dentro de nuestro proyecto de investigación encaminado al desarrollo de algoritmos computacionales para la predicción de operones bacterianos. Se define como un operón a un gen o conjunto de genes contiguos dispuestos en la misma cadena del DNA y que son co-transcritos en la misma unidad de transcripción. Debido a la importancia biológica de los operones en la coordinación de la expresión de genes metabólicamente o funcionalmente relacionados en organismos bacterianos, distintos protocolos computacionales han sido desarrollados considerando algoritmos de análisis tales como Redes Neuronales, Cadenas ocultas de Markov, Máquinas de vectores de soporte, Probabilidades Bayesianas, Algoritmos Genéticos, Árboles de decisión y teorías de grafo, entre otros. Se han sido considerados diferentes características del genoma para la identificación *in silico* de operones. Algunos de los más importantes son los siguientes: (i) dirección de transcripción de los genes; (ii) distancias intergénica entre los genes contiguos; (iii) patrón de expresión génica evaluado a partir de análisis de microarreglos; (iv) relaciones funcionales entre las proteínas codificadas en el operón; (v) conservación de vía metabólicas de las enzimas codificadas por los genes de la operón; (vi) conservación de la vecindad genómica de los genes; (vii) perfiles filogenéticos. A pesar de extensos trabajos que emplean los diferentes enfoques computacionales y las características genómicas de la operones antes mencionadas, la mejor precisión en predicciones obtenidas para los organismos modelo *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis* entrenados con datos de sus correspondientes operones conocidos, fueron 93 y 90%, respectivamente. Durante el presente año, en nuestro grupo hemos desarrollado un sencillo y altamente preciso método computacional para la predicción de operones a partir exclusivamente de dos variables de entrada, a) las distancias intergénicas de genes contiguos, y b) las relaciones funcionales entre los productos protéicos de genes contiguos tal y como se define en la base de datos de STRING (Jensen *et al.* 2009. *Nucleic Acid Res.*, 37, D412- D416). Estos dos parámetros fueron utilizadas para entrenar a un red neuronal en un subconjunto de operones determinados previamente en *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*. Nuestro algoritmo computacional de predicción fue capaz de predecir exitosamente un subconjunto de operones previamente definidos experimentalmente en *E. coli* y *B. subtilis*, con precisiones de 94.6 y 93.3%, respectivamente. Es importante resaltar que esta precisión alcanzada por nuestro método es la más alta precisión jamás obtenida en la predicción de operones bacterianos por métodos computacionales. Con el fin de evaluar la precisión de nuestro modelo en organismos recientemente secuenciados que carecen de información de referencia requerida en el proceso de entrenamiento del algoritmo genético, se repitió la predicción de los operones de *E. coli* utilizando una red neuronal entrenada con los datos de operones de *B. subtilis*, y la predicción de operones de *B. subtilis*, una red neuronal entrenada con los datos de *E. coli*. Inclusive, en estos casos, la precisión alcanzada con nuestro método fue extraordinariamente alta, 91.5 y el 93%, respectivamente. Estos resultados muestran el uso potencial de nuestro método de predicción de operones con una muy alta precisión en cualquier organismo. Los resultados aquí descritos fueron publicados en un número especial dedicado a servidores web en la revista *Nucleic Acids Res.* y tiene la cita: High accuracy operon prediction method based on STRING database scores. Taboada B., Verde C. and Merino E. 2010. *Nucleic Acids Res.*, 38(12):e130. Nuestras predicciones de operón en genomas completamente secuenciados están disponibles en nuestro sitio de internet <http://operons.ibt.unam.mx/OperonPredictor/>. En el período reportado continuamos con la identificación de proteínas involucradas en el proceso de infección de *Helicobacter pylori* y su uso potencial para desarrollo de una vacuna para la prevención de cáncer gástrico. Mediante algoritmos computacionales que involucraron la construcción de modelos de Markov escondidos, hemos podido identificar genes que potencialmente pudieran participar en la jeringa molecular utilizada por *H. pylori* para iniciar su proceso infeccioso. Se identificaron tres genes con características similares a virB2 y tres genes candidatos a ser homólogos de virB5. Cada uno de los seis genes antes mencionados, fueron amplificados del genoma y clonados para su posterior manipulación.

Con el objeto de analizar el fenotipo en cada uno de los genes de interés, estos fueron interrumpidos con un marcador de selección para su posterior integración por recombinación homóloga en el genoma de *H. pylori*. Adicionalmente a lo anterior, los genes antes mencionados fueron clonados en vehículos de expresión que permiten la purificación del producto proteico mediante la adición de residuos de histidina. Esperamos que las construcciones obtenidas nos permitan la purificación de las correspondientes proteínas para la producción de anticuerpos específicos con los que se podrá determinar mediante inmunolocalización, cuales de los genes identificados bioinformáticamente, participó en la construcción de la jeringa molecular. Esta información será vital para el desarrollo de una vacuna para la prevención de cáncer gástrico. Una de las líneas de interés en las que nuestro ha trabajado recientemente versa en la construcción de modelos de regulación transcripcional en diferentes organismos modelo. Para tal fin, hemos empleado la llamada Teoría de Redes que nos permite entender a las diferentes relaciones entre los factores transcripcionales y sus genes regulados, como una compleja red de interacciones cuya estructura topológica nos permite elucidar algunas de las propiedades de la fisiología del organismo de estudio. En una primera instancia, nuestro trabajo se ha enfocado al estudio de las redes de regulación de *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, organismos modelo representantes de las bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, respectivamente. Nuestro estudio realizado en *Bacillus subtilis*, consideró una sección de la red de regulación transcripcional que responde a cambios en la fuente de carbono, tomando como base los resultados de la expresión de los genes en medio LB enriquecido con glucosa, cuantificados mediante microarreglos. Desde el punto de vista de la Teoría de Redes, el análisis de la subred construida mostró que está posee propiedades libres de escala, presentando una organización jerárquico-modular, compuesta por 9 módulos discretos funcionalmente relacionados con procesos celulares tales como la represión catabólica, esporulación, reparación del DNA, sistema SOS y competencia, entre otros. Los resultados de *B. subtilis*, fueron comparados con nuestro trabajo previo en *Escherichia coli*, en donde encontramos 8 módulos también funcionalmente relacionados. La comparación demostró que la respuesta regulatoria a glucosa está parcialmente conservada en funciones generales como transcripción, traducción y replicación, así como en genes relacionados con el metabolismo central (Vázquez-Hernández C, 2009). Siguiendo esta misma línea de trabajo, y en base a los datos reportados en la literatura, nos dimos a la tarea estudiar la red de factores transcripcionales de *Bacillus subtilis* y definir sus propiedades topológicas. Los resultados mostraron una red jerárquico modular con 9 módulos funcionalmente relacionados cuyos elementos pudieran estar regulados de manera redundante. Los módulos mostraron además no ser totalmente independientes ni completamente homogéneos, lo que es el reflejo de la manera en que los componentes de la célula están conectados y de cómo una función tiene influencia sobre otra (Manjarrez-Casas A. 2009). Empleando el enfoque de descomposición natural recientemente propuesto por Freyre-González (2008) se hizo un análisis de la red completa conocida para *Bacillus subtilis*. Nuestros resultados muestran que a pesar de su distancia filogenética, *Bacillus subtilis* posee la misma arquitectura jerárquico-modular no piramidal revelada para *Escherichia coli*, compuesta por 19 factores de transcripción globales gobernando a 90 módulos independientes cuyas respuestas se integran a nivel promotor por 42 genes intermodulares. Al igual que en el caso de *Escherichia coli*, mediante una metodología matemática conocida como valor kappa, se identificó a los factores de transcripción globales, recuperando así 6 previamente descritos en la literatura, 8 de 14 factores sigma, más 5 predicciones. Además, se identificó y clasificó a los factores de transcripción de acuerdo a su jerarquía dentro de la red. Finalmente, se ha iniciado el análisis de la red de regulación transcripcional de levadura. Los resultados de análisis topológicos sugieren que esta red exhibe propiedades que aparentemente permiten catalogarla como jerárquico-modular. Sin embargo, la presencia de un bajo valor de agrupamiento en nodos participando en pocas interacciones regulatorias indica que esta red puede seguir principios de organización diferentes a aquellos gobernando a las redes de regulación de procariontes.

Líneas

Bioinformática.

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Microbiología Industrial.

Publicaciones

Martinez-Nunez, M. A., E. Perez-Rueda, R. M. Gutierrez-Rios, and E. Merino. New insights into the regulatory networks of paralogous genes. *Microbiology* 156[1], 14-22. 2010.

Taboada, B., C. Verde, and E. Merino. 2010. High accuracy operon prediction method based on STRING database scores. *Nucl. Acids Res.* 3812.

Publicaciones Selectas

B. Taboada, C. Verde, E. Merino (2010). "High accuracy operon prediction method based on STRING database scores". *Nucleic Acid Res.*, **38**, No. 12, 1-10.

A. Gutierrez-Preciado, Henkin T., Grundy F., Yanofsky C, E. Merino (2009). "Biochemical Features and Functional Implications of the RNA-Based T-Box Regulatory Mechanism". *Microbiol.Mol.Biol.Rev.*, **73**, No. 36-61.

A. Gutierrez-Preciado, Jensen RA, Yanofsky C, E.Merino (2005). "New insights into regulation of the tryptophan biosynthetic operon in Gram-positive bacteria". *Trends Genet*, **21**, No. , 432-436.

E. Merino, Yanofsky C (2004). "Transcription attenuation: a highly conserved regulatory strategy used by bacteria". *Trends in Genetics*, **21**, No. , 260-264.

C. Abreu-Goodger, N. Ontiveros, R. Ciria, E. Merino (2004). "Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond". *Trends Genet.*, **20**, No. 10, 475-479.

R. Jauregui, C. Abreu-Goodger, Moreno-Hagelsieb, Collado, E. Merino (2003). "Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic". *Nucl. Acids Res*, **31**, No. 23, 6770-6777.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Rosa María Gutiérrez Ríos

Alejandro Garciarrubio Granados

Posdoctorales

Dr. Raúl Noguez Moreno

Dr. Julio Augusto Freyre González

Técnicos Académicos

María Luisa Tabche Barrera

Karel Estrada Guerra

Estudiantes de Licenciatura

Javier Morales Barrera

Alejandra Mayela Manjarrez Casas

Estudiantes de Posgrado

Eugenio López Bustos

Jose Ricardo Ciria

Blanca Itzel Taboada Ramírez

Mario Martínez Nuñez

Patricia Oliver Ocano

Alma Lidia Martínez

Zuemy Rodríguez Escamilla

Ana Gutierrez Preciado

Personal Administrativo

Rosalva González Arena

Otro(s) :

Eduardo Martínez Guerrero, técnico por donativo

Título Genérico de su línea de Investigación:

REGULACIÓN Y FUNCIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA EN ENTEROBACTERIAS: *ESCHERICHIA COLI* ENTEROPATÓGENA (EPEC), *E.COLI* ENTEROHEMORRÁGICA (EHEC), *CITROBACTER RODENTIUM* Y *SALMONELLA TYPHIMURIUM*.

Escherichia coli enteropatógena (EPEC) y enterohemorrágica (EHEC), así como *Citrobacter rodentium*, conforman una familia de patógenos bacterianos que se unen íntimamente al epitelio intestinal y destruyen las microvellosidades, formando lesiones características denominadas de adherencia y esfacelamiento/destrucción ("attaching and effacing" lesions, A/E). EPEC es una de las principales causas de diarrea, particularmente en niños menores de seis meses de edad que viven en países en desarrollo. EHEC es el agente causal de colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico, trastorno secundario que puede ser fatal. Ambas clases representan importantes patógenos para el hombre y siguen causando altos índices de mortalidad y morbilidad alrededor del mundo. *C. rodentium* es la causa de una enfermedad conocida como hiperplasia del colon transmisible en ratones, caracterizada por la hiperproliferación de las células epiteliales en la parte distal del colon. La capacidad de formar la lesión A/E de estos patógenos la confieren una serie de proteínas codificadas en una isla de patogenicidad denominada LEE ("Locus of enterocyte effacement"). Esta isla se encuentra organizada en al menos cinco operones: LEE1 a LEE5. En los operones LEE1 a LEE3 se encuentran los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción tipo III (SSTT); LEE4 codifica para las proteínas translocadoras del SSTT, mientras que en LEE5 se encuentran los genes que codifican para Tir, intimina (eae) y una proteína chaperona de Tir, llamada CesT. Las proteínas efectoras que son translocadas hacia la célula hospedera a través del SSTT son, en parte, las responsables de subvertir procesos celulares en la célula eucariote que dan lugar al fenotipo de adherencia íntima, rearrreglos del citoesqueleto y otros fenómenos asociados a la enfermedad. Los genes que codifican para estas proteínas efectoras se encuentran codificadas a lo largo del LEE o en otras regiones del cromosoma. Nuestro interés ha sido entender los mecanismos moleculares que coordinan temporal y espacialmente la expresión de factores de virulencia en estos organismos. El análisis de la regulación de genes codificados en el LEE en EPEC ha permitido establecer un modelo de la cascada reguladora que coordina dicha expresión. Ler, codificado por el primer gen del operón LEE1, regula positivamente la transcripción de los operones LEE2 a LEE5, además de otros promotores dentro y fuera del LEE como espC. Ler actúa como un desrepressor que contrarresta el efecto negativo que ejerce H-NS sobre la expresión de estos genes. Ler y H-NS comparten similitudes significativas principalmente a nivel del dominio carboxilo-terminal. H-NS parece formar un complejo nucleoproteico que impide la interacción de la RNA polimerasa con los promotores o que la atrapa dentro del complejo. En la región reguladora de los operones LEE2 y LEE3, Ler interactúa preferentemente con un motivo incluido dentro de una de las secuencias silenciadoras. Así, en condiciones donde Ler alcanza la concentración apropiada compete eficientemente por dicha región, desplazando a o evitando el acceso de H-NS modificando, así, el complejo nucleorepresor para permitir el inicio de la transcripción. El estudio de estas proteínas nos está permitiendo entender el papel que juega H-NS en la homeostasis de bacterias patógenas regulando negativamente la expresión de sus factores de virulencia. Así mismo, el de reguladores específicos como Ler que han evolucionado para contrarrestar dicha represión en respuesta a señales ambientales, las cuales son encontradas por la bacteria durante el establecimiento de una infección y que actúan como marcadores de los nichos que favorecen la proliferación del patógeno. Al ser Ler el regulador más importante, su regulación transcripcional es compleja e involucra reguladores globales también presentes en bacterias no patógenas, tales como IHF, Fis, el regulador de "quorum sensing" QseA, la GTPasa BipA, entre otros, como moduladores positivos, así como H-NS y Hha como reguladores negativos. Sin embargo, el control de su expresión requiere de elementos reguladores positivos sólo presentes en los organismos A/E. El gen previamente identificado como *orfII*, codifica para un activador transcripcional denominado GrlA (Global Regulator of LEE Activator) que pertenece a una familia novedosa de reguladores y que a la fecha cuenta sólo con tres miembros. GrlA es esencial para la eficiente activación de los genes de la isla y activa directamente al gen que codifica para Ler, con quien establece un circuito regulador positivo ya que Ler también activa la expresión del operón *grlRA*. Por su parte, GrlR actúa como modulador negativo de la actividad del mencionado circuito Ler-GrlA, a través de interactuar

con GrlA, así como de forma independiente reprimiendo, mediante un novedoso mecanismo aún no caracterizado en detalle, la expresión de diferentes factores de virulencia. GrlA y GrlR representan también un mecanismo particular de regulación, ya que la función de ambas proteínas depende en buena medida de las condiciones de cultivo y de diferentes tipos de interacciones moleculares. El estudio sistemático del LEE, además de demostrar que todos los genes del LEE son necesarios para que *Citrobacter* infecte con eficiencia, también permitió descubrir siete nuevas proteínas secretadas por *C. rodentium*, cuya secreción depende del SSTT codificado en el LEE, lo cual sugiere que podrían ser proteínas efectoras. Genes que codifican para proteínas homólogas están en los genomas de EPEC y EHEC. siete de estas proteínas, llamadas NleA, NleB, NleC, NleD, NleE, NleF y NleG (“Non-LEE encoded effector”), están codificadas fuera de la isla LEE en diferentes regiones del genoma que no están presentes en *E. coli* K-12 (a estas regiones se les llama islas-O). El análisis bioinformático, así como el proteómico de los perfiles de secreción de bacterias A/E ha permitido la identificación de genes adicionales que también codifican para proteínas efectoras como NleH, ampliando el repertorio de proteínas efectoras. El estudio de los mecanismos que controlan la expresión de estos nuevos efectores, incluyendo su posible co-regulación con el LEE (como sucede con el gen *espC*, localizado fuera del LEE, el cual codifica para una proteína autotransportadora que tiene actividad citotóxica), ha permitido identificar motivos reguladores que se conservan en algunos de ellos y que parecen definir un regulón en el que se agrupan varios genes *nle*. Uno de estos motivos ha permitido, a su vez, identificar otros genes que potencialmente codifican para proteínas secretadas por el SSTT previamente no identificados. Así mismo, se sigue analizando el proceso de secreción y translocación de algunos de estos efectores (como NleG y NleH) y el papel que juegan durante la infección aprovechando el modelo *Citrobacter*-ratón. Estamos también definiendo el mecanismo por el cual las proteínas del LEE, SepL y SepD, determinan el orden espacial y temporal en el que son secretadas las proteínas que constituyen el translocón del SSTT, los efectores del LEE o los efectores codificados fuera del LEE. Estas dos proteínas forman un “switch” molecular que permite la secreción de las proteínas translocadoras como EspA, a la vez que bloquean la secreción de las efectoras como Tir, NleA, etc. La disminución del calcio extracelular favorece la secreción de proteínas efectoras, sugiriendo que la jerarquía de la secreción a través del SSTT se establece en respuesta a señales ambientales que podrían determinar su funcionamiento durante la infección. EPEC, a diferencia de otros organismos A/E, posee el operón *per*, el cual está contenido en el plásmido EAF, que también codifica para la fimbria BFP. Este operón codifica para las proteínas PerA, PerB y PerC. PerA regula la producción de la fimbria BFP a través de la activación de los genes *bfpA* y *perA*. Dicha regulación involucra el reconocimiento de una secuencia conservada en la región reguladora de ambos genes, así como interacciones con la subunidad alpha de la RNA polimerasa. Actualmente, se definen motivos funcionales en PerA para extender el conocimiento sobre su mecanismo de acción. Por su parte PerC activa la expresión del gen *ler*, dando lugar a una cascada reguladora dependiente de PerA ya que éste autorregula la expresión del operón *per*. En EPEC PerC y GrlA tienen una función redundante en la activación de *ler*, pero no en las mismas condiciones de crecimiento, lo cual sugiere que podrían actuar durante diferentes etapas de la infección. El modo de acción de estos dos reguladores está siendo estudiado, pero en particular resulta interesante señalar que la ruta de activación mediada por PerC parece responder a la presencia de CO₂, el cual también puede estar presente en el intestino. Aún queda por determinar el mecanismo de acción. Las fimbrias o pili son importantes factores de colonización para *E. coli*, ya que participan en la interacción de la bacteria con las células del huésped. Los genomas de EHEC y EPEC poseen 16 operones que potencialmente codifican para la síntesis de este tipo de estructuras, pero sólo en algunos casos se ha observado su expresión y en general no se conoce su papel en virulencia. En estrecha colaboración con el grupo del Dr. Jorge Girón de la Universidad de Arizona, nuestro grupo también se ha interesado en el estudio de los mecanismos que regulan la expresión de algunos de estos operones como *ecp* (*E. coli* common pili) y *hcp* (Hemorrhagic coli pili) y de las condiciones donde podrían ser expresados durante una infección, así como en el estudio de la biogénesis, estructura y papel en la virulencia de diferentes patotipos de *E. coli*. *Salmonella enterica*, agente causal de la salmonelosis o de infecciones sistémicas como la fiebre tifoidea, posee dos islas de patogenicidad denominadas SPI1 y SPI2 (“*Salmonella* pathogenicity island”). Cada una codifica para un SSTT y proteínas efectoras que son necesarias para que *Salmonella* invada células epiteliales y sobreviva intracelularmente en macrófagos, respectivamente. En la isla SPI5 están presentes tanto genes regulados por el regulón de la SPI1 como de la SPI2, cuyos productos son secretados por los respectivos SSTT. A través del estudio de la regulación transcripcional de los componentes de estas islas, estamos analizando los mecanismos moleculares que

permiten a *Salmonella* efectuar los cambios transcripcionales necesarios para pasar de la fase invasiva mediada por SPI1, a la de patógeno intracelular que da lugar a la infección sistémica mediada por SPI2. A la fecha, ha sido interesante definir que algunos reguladores que se pensaban específicos de la SPI1, están involucrados en establecer un mecanismo de “cross-talk” entre las islas SPI1 y SPI2, el cual podría mediar la transición transcripcional entre las dos islas durante el paso de *Salmonella* a la vida intracelular. Las proteínas reguladoras SirA y HilD son importantes componentes de esta cascada reguladora en *Salmonella*, así como modelos de estudio en nuestro grupo.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Publicaciones

Deng, W., C. L. de Hoog, H. B. Yu, Y. Li, M. A. Croxen, N. A. Thomas, **J. L. Puente**, L. J. Foster, and B. B. Finlay. A comprehensive proteomic analysis of the type III secretome of *Citrobacter rodentium*. *J Biol Chem* 285[9], 6790-6800. 2010.

Jimenez, R., S. B. Cruz-Migoni, A. Huerta-Saquero, V. H. Bustamante, and J. L. Puente. Molecular characterization of GrlA, a specific positive regulator of *ler* expression in enteropathogenic *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 192[18], 4627-4642. 2010.

Xicohtencatl-Cortes, J., Z. Saldana, W. Deng, E. Castaneda, E. Freer, P. I. Tarr, B. B. Finlay, **J. L. Puente**, and J. A. Giron. Bacterial macroscopic rope-like fibers with cytopathic and adhesive properties. *J Biol Chem* 285[42], 32336-32342. 2010.

Publicaciones Selectas

J. Xicohtencatl, V. Monteiro-Neto, Z. Saldaña, M. Ledesma, C. Castillo, J. Girón (2009). "The type 4 pili of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 are multi-purpose structures with pathogenic attributes". *Journal of Bacteriology*, **191**, No. 1, 411-421.

V.H. Bustamante, L. Martinez-Chavarria, F.J. Santana, L. Knodler, O. Steele-Mortimer, J.L. Puente (2008). "HilD-mediated transcriptional crosstalk between *Salmonella* pathogenicity islands SPI-1 and SPI-2". *P.N.A.S. USA*, **105**, No. 38, 14591-14596.

V. Garcia, W. Deng, N. Thomas, B. Finlay, J.L. Puente (2008). "Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in *Citrobacter rodentium*". *Journal of Bacteriology*, **190**, No. 7, 2388-2399.

J. Xicohtencatl-Cort, V. Monteiro-Neto, D.M. Jordan, P. Samadder, O. Francetic, J.B. Kaper, J.L. Puente, J.A. Girón (2007). "Intestinal adherence associated with novel type IV pili of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7". *Journal of Clinical Investigation*, **117**, No. 11, 3519-3529.

M.A. Rendón, Z. Saldaña, V. Monteiro-Neto, A.L. Erdem, A. Vazquez, J.B. Kaper, J.L. Puente, J.A. Girón (2007). "Commensal and pathogenic use a common pilus adherence factor for epithelial cell colonization". *PNAS USA*, **104**, No. 25, 10637-10642.

N. Duong, S. Osborne, V.H. Bustamante, A.M. Tomljenovic, J.L. Puente, B.K. Coombes (2007). "Mammalian body temperature controls an essential transcriptional logic gate activating the intracellular host virulence system in *Salmonella enterica*". *Journal of Biological Chemistry*, **282**, No. 47, 34077-34084.

A.Vazquez, J.L. Puente (2006). "Bacterial Genetic Determinants of Non-O157 STEC Outbreaks and Hemolytic-Uremic Syndrome after Infection". *Journal of Infectious Diseases.*, **194**, No. 6, 819-827

J. Barba, V.H. Bustamante, M.A. Flores, J.L. Puente (2005). "A positive regulatory loop controls expression of the locus of enterocyte effacement (LEE)-encoded regulators Ler and GrlA". *Journal of Bacteriology*, **187**, No. 23, 7918-7930.

W. Deng, (2005). "Regulation of Type III Secretion Hierarchy of Translocators and Effectors in Attaching and Effacing Bacterial Pathogens". *Infection and Immunity*, **73**, No. 4, 2135-2146.

J.L. Puente (2005). "CesT is a multi-effector chaperone and recruitment factor required for the efficient type III secretion of both LEE and non-LEE encoded effectors of enteropathogenic Escherichia coli". *Molecular Microbiology*, **57**, No. 6, 1762-1779.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Víctor Humberto Bustamante Santillán
Alejandro Huerta Saquero

Posdoctorales

Javier Oviedo Boyso
Víctor Antonio García Angulo

Técnicos Académicos

Alejandra Vázquez Ramos
Francisco Javier Santana Estrada

Estudiantes de Licenciatura

Paola Sofía Kuri Rodríguez
Sara Betania Cruz Migoni
Juan Antonio Huerta Cabrera

Estudiantes de Posgrado

Cristina Lara Ochoa
Rafael Jiménez Mejía
Abraham Medrano López
Luay Carolina Martínez Chavarría
Verónica Iranzú Martínez Santos
Sara Berenice Martínez Luna
Aurora Labastida Martínez
José Eduardo Soto Guzmán

Personal Administrativo

Amapola Blanco Zavala
Rosalva González Arenas
Elvira Villa Herrera
Héctor Díaz Estrada

Mario Soberón Chávez

Título Genérico de su línea de Investigación:

MECANISMOS MOLECULARES DE LA ESPECIFICIDAD DE LAS TOXINAS CRY DE *BACILLUS THURINGIENSIS*.

En nuestro grupo de investigación estamos interesados en entender el mecanismo de acción de las toxinas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*. En insectos lepidópteros, las toxinas Cry ejercen su modo de acción a través de la interacción secuencial con al menos dos proteínas del intestino medio de las larvas susceptibles. Las toxinas Cry son sintetizadas como protoxinas y una vez en el interior del intestino de las larvas sensibles se procesa por las proteasas del insecto liberando un fragmento toxico de 60 kDa compuesto por tres dominios estructurales. La primera interacción de la toxina se da a través de regiones expuestas del dominio II con una proteína tipo caderina lo que facilita la proteólisis de la hélice alpha 1 del dominio I y la formación de un oligomero. El oligomero gana afinidad por proteínas ancladas por glicosil-fosfatidil-inositol a la membrana como aminopetidasa N (APN) o fosfatasa alcalina (ALP) lo que conduce a la inserción de la toxina a la membrana y la formación de un poro lítico que conduce a lisis celular y a la muerte de la larva. En nuestro grupo de investigación hemos definido cuales son las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción con el receptor caderina y los eventos que conducen a la formación del oligomero. Recientemente caracterizamos toxinas Cry1A modificadas que carecen de la hélice alpha 1 y que son capaces de matar larvas de insectos resistentes que tienen mutaciones en la caderina. Desde hace algunos años estamos caracterizando el modo de acción de toxinas Cry que son toxicas a insectos dipteros como el mosquito *Aedes aegypti* o *Anopheles albimanus* que son vectores en la transmisión del dengue y la malaria respectivamente. En insectos dipteros hemos identificado a una fosfatasa alcalina como una molécula del intestino de *Ae. aegypti* involucrada en la actividad toxica de la toxina Cry11Aa y a una glucosidasa del intestino de *An. albimanus* involucrada en la toxicidad de Cry4Ba. Nuestros proyectos actuales están enfocados en definir las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción del oligomero de la toxina Cry1Ab con la APN y la ALP así como definir el papel de la APN y ALP en la toxicidad de Cry1Ab en *Manduca sexta*. En cuanto a la ALP de *Aedes aegypti* hemos identificado dos regiones de esta molécula que unen a Cry11Aa y estamos definiendo las regiones de interacción en la toxina Cry11A y Cry4Ba con este receptor. También estamos caracterizando el modo de acción de la toxina Cry3Aa en el coleoptero *Tenebrio molitor*. Nuestros datos muestran que además de caderina una proteína anclada por GPI participa en el modo de acción de esta toxina. Recientemente hemos sido capaces de desplegar a las toxinas Cry1Ab, Cry1Ac, Cry3A (activa contra coleopteros) y Cyt1Aa (activa contra dipteros) en fagos filamentosos con la finalidad de contar con un sistema que nos permita la selección de toxinas con capacidades de unión mejoradas o diferentes. Finalmente propusimos que la APN esta involucrada en dos momentos del modo de acción de la toxina Cry1A, primero en la unión del monomero lo que concentra la toxina en el epitelio del intestino antes de la interacción con la caderina y posteriormente en la unión del oligomero facilitando su inserción a la membrana. Este mecanismo de acción lo llamamos como un mecanismo de unión tipo "ping-pong".

Líneas

Microbiología Industrial.

Publicaciones

Arenas, I., A. Bravo, M. Soberon, and I. Gomez. Role of alkaline phosphatase from *Manduca sexta* in the mechanism of action of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin. *J Biol Chem* 285[17], 12497-503. 2010.

Cancino-Rodezno, A., H. Porta, M. Soberon, and A. Bravo. Defense and death responses to pore forming toxins. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews* 26[65], 82. 2010.

Cancino-Rodezno, A., C. Alexander, R. Villasenor, S. Pacheco, H. Porta, Y. Pauchet, M. Soberon, S. S. Gill, and A. Bravo. The mitogen-activated protein kinase p38 is involved in insect defense against cry toxins from *Bacillus thuringiensis*. *Insect Biochem Mol Biol* 40[1], 58-63. 2010.

Fernandez-Luna, M. T., H. Lanz-Mendoza, S. S. Gill, A. Bravo, M. Soberon, and J. Miranda-Rios. An alpha-amylase is a novel receptor for *Bacillus thuringiensis* ssp. *israelensis* Cry4Ba and Cry11Aa toxins in the malaria vector mosquito *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae). *Environ Microbiol* 12[3], 746-757. 2010.

Fernandez-Luna, M. T., B. E. Tabashnik, H. Lanz-Mendoza, A. Bravo, M. Soberon, and J. Miranda-Rios. Single concentration tests show synergism among *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* toxins against the malaria vector mosquito *Anopheles albimanus*. *J Invertebr. Pathol.* 104[3], 231-233. 2010.

Gomez, I., I. Arenas, S. Pacheco, A. Bravo, and M. Soberon. 2010. New Insights into the Mode of Action of Cry1Ab Toxin Used in Transgenic Insect-resistant Crops. *Southwestern Entomologist* 35:387-390.

Munoz-Garay, C., M. Soberon, and A. Bravo. 2010. Mode of Action of *Bacillus thuringiensis*-Genetically Modified Cry1AbMod and Cry1AcMod Toxins Role of Alkaline pH in Toxin Oligomerization. *Southwestern Entomologist* 35:383-386.

Publicaciones Selectas

S. Pacheco, I. Gomez, I. Arenas, G. Saab, Rodriguez C., Gill S. S., A. Bravo, M. Soberon (2009). "Domain II loop 3 of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin is involved in a "ping pong" binding mechanism with *Manduca sexta* aminopeptidase-N and cadherin receptors". *Journal of Biological Chemistry*, **284**, No. , 32750-32757.

M. Soberon, L. Pardo, I. Gorostieta, I. Gomez, B. E. Tabashnik, A. Bravo (2007). "Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance". *Science*, **318**, No. , 1640-1642.

L. Fernandez-Altuna, K. G. Aimanova, S. S. Gill, A. Bravo, M. Soberon (2006). "A GPI-anchored alkaline phosphatase is a functional midgut receptor of Cry11Aa toxin in *Aedes aegypti* larvae". *Biochemical Journal*, **394**, No. , 77-84.

C. Perez, L. Fernandez-Altuna, J. Sun, J. Folch, S. S. Gill, M. Soberon, A. Bravo (2005). "*Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* Cyt1Aa synergizes Cry11Aa toxin by functioning as a membrane-bound receptor". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **102**, No. , 18303-18308.

J. Miranda, M. Navarro, M. Soberon (2001). "A conserved RNA structure (thi box) is involved in regulation of thiamin biosynthetic genes in bacteria". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **98**, No. , 9736-9741.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Isabel Gómez

Claudia Rodríguez Almazan

Técnicos Académicos

Blanca Ines García

Estudiantes de Posgrado

Ivan Arenas Sosa

Sabino Pacheco

Maria Teresa Fernandez Luna

Pablo Emiliano Canton Ojeda

Fernando Zuñiga Navarrte

Esmeralda Zarnicthe Reyes Fernandez

Biviana Flores Escobar

Josue Ocelotl Oviedo

Personal Administrativo

Graciela Dominguez

Sergio Blancas

Xochitl Gonzalez

Medicina Molecular y Bioprocesos

Alejandro Alagón Cano

Título Genérico de su línea de Investigación:

BIOTECNOLOGÍA DE ANTICUERPOS TERAPÉUTICOS Y DIAGNÓSTICOS, Y TOXINOLOGÍA APLICADA.

Biotecnología de anticuerpos. Nuestro grupo está dedicado principalmente al mejoramiento de antivenenos y al desarrollo de nuevos antivenenos. El mejoramiento incluye el aumento de la potencia específica (mayor capacidad neutralizante con la menor cantidad de proteína) así como el aumento de la cobertura paraespecífica (mayor eficacia para mayor número de especies). El desarrollo de nuevos antivenenos incluye estrategias convencionales de inmunización con venenos naturales y el uso de toxinas recombinantes. También generamos estándares utilizados para el control de producción de los antivenenos y apoyamos el desarrollo y validación de los métodos analíticos utilizados para tal objeto. Estas actividades de investigación y desarrollo han estado muy encaminadas para lograr la aprobación de los antivenenos mexicanos por organismos regulatorios internacionales, de la mano con el desarrollo de antivenenos para otras regiones geográficas (en colaboración con el Dr. Roberto Stock), por ejemplo, Europa, África y Medio Oriente. Asimismo, desarrollamos modelos animales que permitan evaluar la distribución, absorción y eliminación de venenos y antivenenos. Otro esfuerzo importante es el desarrollo de pruebas diagnósticas con anticuerpos monoclonales tanto en formato de placas de ELISA como de tiras inmunodiagnósticas. **Toxinología.** La diversidad de biomoléculas en los venenos animales es enorme y los de algunas especies se conocen poco. Así, estudiamos los venenos de varias especies de serpientes de coral (alfa y beta neurotoxinas) y de arañas del género *Loxosceles* (esfingomielinasas D) y colaboramos con los Dres, Gerardo Corso y Lourival Possani en la caracterización estructural y funcional de venenos de tarántulas (Fam. Theraphosidae),

Líneas

Optimización e Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico.
Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Redaelli, E., **R. Restano-Cassulini**, Fuentes-Silva D., **H. Clement**, E. Schiavon, **F. Z. Zamudio**, **G. Odell**, A. Arcangeli, J. J. Clare, **A. Alagon**, **Rodriguez de la Vega RC**, **L. D. Possani**, and E. Wanke. Target promiscuity and heterogeneous effects of tarantula venom peptides affecting Na⁺ and K⁺ ion channels. J Biol Chem 285[6], 4130-4142 (Correction vol 285 (17) pp 13314-13314). 2010.

Vazquez, H., A. Chavez-Haro, W. Garcia-Ubbelohde, J. Paniagua-Solis, **A. Alagon**, and C. Sevcik. Pharmacokinetics of a F(ab')(2) scorpion antivenom administered intramuscularly in healthy human volunteers. Int Immunopharmacol. 10[11], 1318-1324. 2010.

Vazquez, H., **F. Olvera**, J. Paniagua-Solis, **A. Alagon**, and C. Sevcik. Pharmacokinetics in rabbits and anti-sphingomyelinase D neutralizing power of Fab, F(ab')₂, IgG and IgG(T) fragments from hyper immune equine plasma. Int Immunopharmacol. 10[4], 447-454. 2010.

Sarasa, L., C. Gallego, I. Monleon, **A. Olvera**, J. Canudas, M. Montanes, P. Pesini, and M. Sarasa. Cloning, sequencing and expression in the dog of the main amyloid precursor protein isoforms and some of the enzymes related with their processing. Neuroscience 171[4], 1091-1101. 2010.

Redaelli, E., **R. Restano-Cassulini**, Fuentes-Silva D., **H. Clement**, E. Schiavon, **F. Z. Zamudio**, **G. Odell**, A. Arcangeli, J. J. Clare, **A. Alagon**, **Rodriguez de la Vega RC**, **L. D. Possani**, and E. Wanke. Target promiscuity and heterogeneous effects of tarantula venom peptides affecting Na⁺ and K⁺ ion channels. *J Biol Chem* 285[6], 4130-4142 (Correction vol 285 (17) pp 13314-13314). 2010.

Publicaciones Selectas

R. Stock, A. Massougbdji, A. Alagon, J.P. Chippaux (2007). "Bringing Antivenoms to Sub-Saharan Africa". *Nature Biotechnology*, **25**, No. 2, 173-177.

R. Sanchez-Perez, A. Saralegui, A. Olivos, C. Scapolla, G. Damonte, R. Sanchez, A. Alagon, R. Stock (2005). "Entamoeba histolytica: intracellular distribution of the sec61a subunit of the secretory pathway and down-regulation by peptide nucleic acids". *Experimental Parasitology*, **109**, No. , 241-251.

Ramos-Cerrillo B, A. Olvera, G. Odell, F. Zamudio, J. Paniagua, A. Alagon, R. Stock (2004). "Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*". *Toxicon*, **44**, No. , 507-514.

R. Sanchez-Perez, A. Alagon, R. Stock (2002). "Entamoeba histolytica: Intracellular distribution of the proteasome". *Experimental Parasitology*, **102**, No. , 187-190.

R. Stock, A. Olvera, R. Sanchez, M. Ramos, A. Alagon (2001). "Inhibition of gene expression in Entamoeba histolytica with antisense peptide nucleic acid (PNA) oligomers". *Nature Biotechnology*, **19**, No. , 231-234.

Integrantes del Grupo

Técnicos Académicos

Alejandro Olvera Rodríguez
Felipe Olvera Rodríguez
Herlinda Clement Carretero

Estudiantes de Licenciatura

Eduardo Abarca Jiménez
Edgar Enrique Neri Castro

Estudiantes de Posgrado

Alejandro Carbajal Saucedo
Hilda Vázquez López
Dayanira S. Paniagua
Ariana Chávez Méndez
Irene Vergara Bahena
Melisa Bénard Valle
Guillermo de la Rosa Hernández
Arlene Calderón Corona

Personal Administrativo

Angélica Linares
Olegaria Benítez
Ricardo Mondragón

Otro(s) :

Hector M. Cardoso, Carlos Olvera y Lucía Jiménez

Baltazar Becerril Luján

Título Genérico de su línea de Investigación:

CONSTRUCCIÓN Y SELECCIÓN DE BIBLIOTECAS DE ANTICUERPOS HUMANOS Y MURINOS DESPLEGADOS EN FAGOS FILAMENTOSOS PARA EL AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE ANTICUERPOS CON FINES DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICOS. ESTUDIOS DE LAS PROPIEDADES ESTRUCTURALES Y FIBRILOGÉNICAS DE LAS FAMILIAS DE CADENAS LIGERAS LAMBDA 3R Y LAMBDA 6A.

En mi grupo se mantienen en desarrollo dos principales líneas de investigación. Por un lado, la generación de anticuerpos recombinantes humanos contra la picadura de alacranes mexicanos. Por otra parte se estudia el lado oscuro de los anticuerpos, es decir, su relación con la enfermedad conocida como amiloidosis de cadenas ligeras de anticuerpo (amiloidosis AL). La amiloidosis AL es una enfermedad sistémica asociada a la agregación de cadenas ligeras de las inmunoglobulinas en forma de fibras amiloides en diferentes órganos, causando la disfunción de los mismos. Con respecto a los anticuerpos terapéuticos, logramos obtener anticuerpos específicos contra las toxinas CII1 y CII2 del alacrán *Centruroides limpidus limpidus* (la especie que habita en Morelos y Guerrero y causante de la mayoría de accidentes por picadura). Se cuenta con varios anticuerpos que neutralizan a la toxina CII1 y otros que ya tienen la capacidad de neutralizar la toxina CII2 de forma aceptable aunque no óptima aún. Adicionalmente, hemos logrado revertir la intoxicación de ratones a tiempos significativos de envenenamiento. Finalmente, hemos sido capaces de desarrollar diferentes formatos de anticuerpos que conservan su capacidad neutralizante. Entre estos formatos están las formas dimericas y el scAb. Estas alternativas fueron desarrolladas para contener con la posibilidad de requerir formatos que permanezcan más tiempo en el torrente sanguíneo o requieran de mayor estabilidad termodinámica. En un futuro próximo estaremos ensayando una mezcla de los mejores anticuerpos neutralizantes de las principales toxinas para determinar su capacidad neutralizante de los diferentes venenos de alacranes mexicanos. El enfoque en el estudio de la amiloidosis AL, ha sido la síntesis, expresión y caracterización de los genes que codifican para las líneas germinales tipo lambda de las familias 3 y 6 (3r y 6a), las cuales presentan una alta incidencia en la amiloidosis de cadenas ligeras. La manera en que hemos abordado este estudio es mediante la evaluación de la relación existente entre la estabilidad termodinámica de la cadena ligera y su propensión a formar fibras amiloides. De la línea germinal 6a se han generado mutantes sitio-específicas (residuos 2, 7, 8 y 25). Los resultados sugieren que esta línea germinal no es intrínsecamente amiloidogénica siendo en el proceso de hiper-mutación somática cuando se generarían los cambios que decrecen la estabilidad termodinámica. Anteriormente se había postulado que el cambio R25G promovía un cambio estructural en el CDR1 de esta línea germinal haciendo posible la existencia de dos estructuras canónicas para el mismo CDR1. Los estudios cristalográficos de ésta y otras mutantes indican que la trayectoria de los carbonos alfa se mantiene a pesar de que la estabilidad termodinámica sea distinta entre ellas. Además, la velocidad de la formación de fibra para 6a es máxima a la concentración de desnaturante necesaria para alcanzar el 50% de proteína desnaturada. Todo lo anterior muestra que no se requieren cambios estructurales drásticos para que las cadenas ligeras lambda 6 se agreguen en forma de fibras. En el caso de la participación del extremo amino terminal en el proceso de fibrillogénesis, hemos confirmado que la posición 7 es determinante mientras que la posición 8 sólo lo es marginalmente. En el caso del estudio de una cadena ligera amiloidogénica altamente inestable derivada de un paciente, perteneciente a la familia lambda 6 llamada AR, se generaron mutantes en las posiciones 21, 25 y 104 cambiando los residuos hacia la línea germinal ya que estos sitios podrían estar afectando la compactación del núcleo hidrofóbico. Los resultados sugieren efectivamente que se requiere un núcleo hidrofóbico compacto el cual ha sido evolutivamente optimizado. Sin embargo, no se logró tener un efecto estabilizante de la posición 25 al regresarla hacia la línea germinal, como se podría haber esperado por los datos de la línea germinal 6a. La otra línea germinal que se está caracterizando, 3r, ha presentado dificultades en su expresión y purificación. Para salvar este obstáculo, se han generado mutantes cambiando un residuo de Cys y un Trp expuestos al solvente. La comparación de estas mutantes con otra línea germinal de la familia lambda3 (3m), sugiere que 3r es una línea germinal relativamente inestable contrastando con lo obtenido con la línea germinal 6a que resultó ser estable y poco fibrillogénica.

Finalmente se han insertado mutaciones en las posiciones 7, 8, 40 y 48 de la mutante en Cys y Trp. Dichas mutantes (7,8,40 y 48), están siendo evaluadas en términos de su estabilidad termodinámica y capacidad fibrillogénica.

Líneas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Hernandez-Santoyo, A., **Del Pozo Yauner L.**, D. Fuentes-Silva, **E. Ortiz, E. Rudino-Pinera, R. Sanchez-Lopez, E. Horjales, B. Becerril**, and A. Rodriguez-Romero. A single mutation at the sheet switch region results in conformational changes favoring lambda6-light-chain fibrillogenesis. *J Mol Biol* 396[2], 280-292. 2010.

Medecigo, M., K. Manoutcharian, V. Vasilevko, T. Govezensky, M. E. Munguia, **B. Becerril**, A. Luz-Madrigal, L. Vaca, D. H. Cribbs, and G. Gevorkian. Novel amyloid-beta specific scFv and VH antibody fragments from human and mouse phage display antibody libraries. *J Neuroimmunol* 223[1-2], 104-114. 2010.

Vandendriessche, T., **T. Olamendi-Portugal, F. Z. Zamudio, L. D. Possani**, and J. Tytgat. Isolation and characterization of two novel scorpion toxins: the alpha-toxin-like CeII8, specific for Na(v)1.7 channels and the classical anti-mammalian CeII9, specific for Na(v)1.4 channels. *Toxicon* 56[4], 613-623. 2010.

Publicaciones Selectas

L. Blancas, L. Tellez, L. del Pozo, B. Becerril, J. Sanchez, D. Fernandez (2009). "Thermodynamic and kinetic characterization of a germ line human lambda 6 light chain protein". *J. Mol. Biol.*, **386**, No. , 1153-1166.

Pedraza, M,B. Becerril, C. Agundis, L. Dominguez, A. Pereyra, L. Riaño, A. Rodriguez (2009). "Analysis of B-cell epitopes from the allergen Hev b 6.02 revealed by blocking antibodies". *Mol. Immunol.*, **46**, No. , 668-676.

(2006). "The CDR1 of the human lVI light chains adopts a new canonical structure". *Proteins*, **62210**, No. , 122-129.

(2005). "Directed evolution, phage display and combination of evolved mutants: a strategy to recover the neutralization properties of the scFv version of BCF2 a neutralizing monoclonal antibody specific to scorpion toxin Cn2". *Journal of Molecular Biology*, **346**, No. , 1287-1297.

(2005). "A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display. An example of a single-chain antibody fragment that neutralizes a mayor component of scorpion venom". *FEBS Journal*, **272**, No. , 2591-2601.

Integrantes del Grupo

Posdoctorales

Lidia Riaño

Rivelino Juárez

Técnicos Académicos

Timoteo Olamendi

Ernesto Ortiz

Rosalba Sánchez

Leopoldo Güereca

Estudiantes de Licenciatura

Jonathan Noé Arredondo López

Ilse Gómez Ramírez

Estudiantes de Posgrado

Santos Ramírez

Myriam Villalba

Everardo Rodríguez

Oscar Luna

Personal Administrativo

Linda Solaris María del Carmen Martínez

Marisol Chévez

Martín Gustavo Pedraza Pedraza

Título Genérico de su línea de Investigación: NEUROINMUNOBIOLOGÍA

Estudio de los mecanismos moleculares que activan y regulan el proceso inflamatorio en el sistema nervioso central. El concepto clásico de enfermedades neurodegenerativas excluía hasta hace un tiempo, la inflamación, -proceso homeostático diseñado para proteger la integridad del organismo contra factores nocivos exógenos y endógenos- como un elemento de la enfermedad. Sin embargo, hoy es bien aceptado que la inflamación crónica causada por factores externos (patógenos, drogas, etc.) o internos (daño del tejido como resultado de traumatismo ó también referido como inflamación aséptica; o bien, una respuesta inmune descontrolada como sucede en la esclerosis múltiple), induce muerte neuronal en regiones específicas del cerebro, lo que conlleva al desarrollo de diferentes patologías como la enfermedad de Alzheimer, de Huntington, y de Parkinson, así como esclerosis amiotrófica lateral. Sin embargo, los mecanismos moleculares que controlan la inflamación en el sistema nervioso así como aquellos que llevan a la muerte neuronal en respuesta a la inflamación crónica aún se desconocen en su mayoría. Por tanto, la misión del laboratorio de neuroinmunobiología es definir los mecanismos moleculares mediante los cuales la inflamación en el sistema nervioso central propician la aparición de desórdenes neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, desde un punto de vista interdisciplinario. Para nosotros es prioritario aplicar el conocimiento generado a través de nuestras investigaciones para desarrollar nuevas estrategias biotecnológicas encaminadas al control de la enfermedad de Alzheimer y otros padecimientos neurodegenerativos como por ejemplo, la identificación de factores de riesgo y la búsqueda de moléculas que puedan contrarrestar la inflamación y/o los procesos neurodegenerativos. Mecanismos moleculares que regulan la interacción patógeno-célula hospedera y el desarrollo de enfermedades infecciosas. La respuesta inmune innata es el primer mecanismo de defensa al que se enfrenta los diferentes microorganismos, patógenos o comensales, que invaden el cuerpo humano. Del mismo modo que a lo largo de la evolución el sistema inmune innato ha adquirido diferentes estrategia para contrarrestar las infecciones por patógenos, estos últimos también han adquirido diferentes mecanismos que les permiten invadir y sobrevivir en la célula huésped y así alterar la homeostasis del organismo causado como resultado final enfermedades específicas. Nosotros estamos interesados en entender como diferentes agentes patógenos subyugan la maquinaria celular del huésped para su propio beneficio, como responden a las señales emitidas por la célula huésped y como esta última responde al patógeno. El conocimiento detallado de las moléculas que participan en establecer la compleja interacción entre patógeno y hospedero permitirá identificar nuevos blancos terapéuticos para combatir las enfermedades infecciosas con un enfoque diferente al tradicional, es decir, no atacar el patógeno con drogas que al final de cuentas generaran cepas resistentes, sino bloquear las vías de señalización que el patógeno activa en la célula huésped para colonizarlo y escapar de la respuesta inmune. Específicamente estamos interesados en i) definir las vías de señalización que activa *M. tuberculosis* al interactuar con el macrófago para iniciar su colonización e inducir la expresión de citocinas que modulan negativamente la respuesta inmune y ii) entender a nivel molecular el papel que juega la MAP cinasa p38 en la resistencia a la muerte inducida por la toxina letal de *Bacillus anthracis*.

Líneas
Neuroinmunobiología

Publicaciones Selectas

Pedraza-Alva, G., Zingg, J. M., Donda, A., Pérez-Martínez, L. (2009) Estrogen receptor regulates MyoD expression by preventing AP-1 binding AP-1-mediated repression. *Biochemical and Biophysical Research Communication*. 389, 360-365.

Thornton, T. M., **Pedraza-Alva, G.**, Deng, B., Wood, D., Aronshtam, A., Clements, J. L., Sabio, G., Davis, R. J., Matthews, D., Doble, B. and Rincón, M. (2008) Phosphorylation by p38 MAP Kinase is an alternative pathway for GSK3b inactivation. *Science*. 320, 667-670.

Pedraza-Alva, G., Koulis, M., Charland, C., Thornton, T., Clements, J.L., Schlissel, M.S. and Rincón, M. (2006) p38 MAP kinase induces a p53-mediated G2/M cell cycle checkpoint during V(D)J recombination in early thymocyte development. *EMBO Journal*. 25, 763-773.

Del Rio, R., Rincón, M., Layseca-Espinosa, E., Fierro, N. A., **Rosenstein, Y.** and **Pedraza-Alva, G.** (2004). PKC θ is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement. *Biochemical and Biophysical Research Communication*. 325, 133-143.

Pedraza-Alva, G., Sawasdikosol, S., Liu Y. C., Mérida, L. B., **Cruz-Muñoz M. E.**, Ocegura-Yañez, F., Burakoff, S. J., **Rosentein, Y.** (2001) Regulation of Cbl molecular interactions by the co-receptor molecule CD43 in human T cells. *The Journal of Biological Chemistry*. 276, 729-737.

Integrantes del Grupo

Posdoctorales

Dra. María de Lourdes Álvarez Arellano

Técnicos Académicos

Oswaldo López Guitérrez

Estudiantes de Licenciatura

Lisi Flores Aguilar

Yaxem López Sevilla

Estudiantes de Posgrado

Alan Fabricio Mendoza Peralta

Laura Montero León

Verónica Pérez Franco

Personal Administrativo

Clara Maritza Díaz Aldama

Título Genérico de su línea de Investigación: NEUROINMUNOBIOLOGÍA

Estudio de los mecanismos moleculares que activan y regulan el proceso inflamatorio en el sistema nervioso central. El concepto clásico de enfermedades neurodegenerativas excluía hasta hace un tiempo, la inflamación, -proceso homeostático diseñado para proteger la integridad del organismo contra factores nocivos exógenos y endógenos- como un elemento de la enfermedad. Sin embargo, hoy es bien aceptado que la inflamación crónica causada por factores externos (patógenos, drogas, etc.) o internos (daño del tejido como resultado de traumatismo ó también referido como inflamación aséptica; o bien, una respuesta inmune descontrolada como sucede en la esclerosis múltiple), induce muerte neuronal en regiones específicas del cerebro, lo que conlleva al desarrollo de diferentes patologías como la enfermedad de Alzheimer, de Huntington, y de Parkinson, así como esclerosis amiotrófica lateral. Sin embargo, los mecanismos moleculares que controlan la inflamación en el sistema nervioso así como aquellos que llevan a la muerte neuronal en respuesta a la inflamación crónica aún se desconocen en su mayoría. Por tanto, la misión del laboratorio de neuroinmunobiología es definir los mecanismos moleculares mediante los cuales la inflamación en el sistema nervioso central propician la aparición de desórdenes neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, desde un punto de vista interdisciplinario. Para nosotros es prioritario aplicar el conocimiento generado a través de nuestras investigaciones para desarrollar nuevas estrategias biotecnológicas encaminadas al control de la enfermedad de Alzheimer y otros padecimientos neurodegenerativos como por ejemplo, la identificación de factores de riesgo y la búsqueda de moléculas que puedan contrarrestar la inflamación y/o los procesos neurodegenerativos. Mecanismos moleculares que controlan la diferenciación neuronal. El cerebro constituye la estructura más compleja dentro del cuerpo humano al poseer la mayor diversidad de tipos celulares respecto a cualquier otro órgano. Colectivamente, las células que forman el sistema nervioso expresan cerca del 80% de los genes que conforman el genoma. Sin embargo, cada tipo celular individual expresa un conjunto específico de estos genes. En este sentido, las líneas de investigación que se desarrollan en nuestro laboratorio se centran en determinar las bases moleculares que controlan la expresión de genes esenciales para la diferenciación neuronal, por lo que nos hemos enfocado en el estudio de algunos de los niveles a los que éstos pueden ser regulados -epigenético, transcripcional, post-transcripcional y traduccional. Uno de los mecanismos básicos de regulación génica es el que ejercen los factores de transcripción. Éstos son proteínas capaces de activar o reprimir la expresión de sus genes blanco al interactuar con regiones específicas del DNA, con elementos de la maquinaria basal de transcripción, con otros factores de transcripción o bien con moléculas que activan o inhiben su actividad. En este sentido, nuestro grupo ha logrado identificar a dos miembros de la familia KLFs -Klf4 y Klf10- como importantes reguladores para la expresión de ciertos fenotipos neuronales. De manera interesante, ambos factores de transcripción han sido descritos como blancos de la vía de señalización de TGF β en fenotipos no neuronales, además de que ambos regulan la expresión de sus genes blanco a través de su interacción con proteínas que modifican y/o remodelan la estructura de la cromatina como P300/CBP o SWI/SNF. Por lo que nos interesa caracterizar el mecanismo molecular por el cual Klf4 y Klf10 participan en el proceso de la diferenciación neuronal así como, identificar sus genes blanco durante el desarrollo. Por otro lado, se ha demostrado que pequeñas secuencias de RNA (~19-21 nt) llamadas miRNAs son capaces de regular negativamente a aquellos ARN mensajeros que en su 3'-UTR presenten complementariedad a éstos. Dependiendo del grado de complementariedad entre el miRNA y su RNA mensajero blanco, la represión de la expresión génica puede darse a nivel post-transcripcional a través de degradar al RNA mensajero o a nivel traduccional mediante la inhibición de la traducción del RNA mensajero en cuestión. Estudios recientes han puesto en evidencia la relevancia de los miRNAs durante el desarrollo del sistema nervioso central de diferentes organismos a través de regular procesos como el establecimiento asimétrico de las neuronas quimiosensoriales de *C. elegans*, la diferenciación neuronal en pez cebra y la transición de precursor neural a neurona en ratón. Es por ello que en el laboratorio estamos interesados en determinar el papel de los miRNAs en el establecimiento de los fenotipos neurales hipotalámicos durante el desarrollo embrionario. Para lo cual hemos iniciado un proyecto masivo sobre la identificación de miRNAs en el

desarrollo del ratón que nos permitirá explorar una nueva área sobre las señales que controlan el desarrollo del sistema nervioso. Pensamos que el estudio a detalle de las señales que participan en el desarrollo de una neurona proporcionará las bases para diferenciar células reprogramadas hacia fenotipos dañados en neuropatologías.

Líneas
Neuroinmunobiología

Publicaciones Selectas

A. Carreon, J. Charli, Perez-Martinez (2009). "T3 differentially regulates TRH expression in developing hypothalamic neurons". *Brain Research*, **1305**, No. , 20-30.

Perez-Martinez, D.M. Jaworski (2005). "Tissue Inhibitor of metalloproteinase-2 promotes neuronal differentiation by acting as an anti-mitogenic signal". *Journal of Neuroscience Methods*, **25**, No. , 4917-4929.

M. Guerra, J. Charli, V.H. Rosales-García, G. Pedraza, Perez-Martinez (2003). "Polyethylenimine improves the transfection efficiency of primary cultures of post-mitotic rat fetal hypothalamic neurons". *Journal of Neuroscience Methods*, **127**, No. , 179-192.

M. Guerra, R. Ubieta, P. Joseph-Bravo, J. Charli, Perez-Martinez (2001). "BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrKB+ hypothalamic neurons in primary culture". *Eur. J. Neuroscience*, **14**, No. , 483-494.

Integrantes del Grupo

Técnicos Académicos

Virginia Barajas

Estudiantes de Licenciatura

Ana Isabel Catalán Bello
Itzia Jiménez-Ferrer Carrillo
María del Sol Díaz de León Guerrero

Estudiantes de Posgrado

Carlos Pérez Monter
Miriam Martínez Armenta
Karla Fabiola Meza Sosa
Carlos Enrique Pérez Lemus
Fabián Josue Cárdenas Lara

Personal Administrativo

Clara Maritza Díaz
Manuel Saucedo Ramírez
María del Carmen Gante Villa

Lourival Domingos Possani Postay

Título Genérico de su línea de Investigación:

PÉPTIDOS, PROTEÍNAS Y GENES DEL VENENO DE ALACRANES

En los últimos 36 años mi laboratorio ha trabajado de forma preponderante varios aspectos que se refieren a los componentes del veneno de alacranes. Existen dos razones principales que motivan este estudio: la importancia médica y el interés científico. La primera es obvia por el elevado número de accidentes que ocurren anualmente (un cuarto de millón) de personas picadas en México y el segundo porque durante los 450 millones de la historia evolutiva de estos arácnidos ellos han tenido tiempo suficiente para desarrollar y perfeccionar ligandos moleculares que reconocen receptores específicos y blancos importantes en las áreas relacionadas con la comunicación celular. Estos componentes del veneno son usados por el alacrán para subyugar sus presas o para defenderse de atacantes. En los primeros años de actividades nos hemos dedicado a capturar los alacranes, obtener su veneno por estimulación eléctrica, aislar y caracterizar química y funcionalmente sus componentes. Fruto de esta tarea realizada por nuestro grupo y por una media docena de otros laboratorios en el mundo está disponible un enlistado con cerca de 500 péptidos o genes que se suponen son tóxicos o que codifican para toxinas y que reconocen de manera específica a receptores de membranas celulares, comunmente denominados canales iónicos. Estas proteínas integrales de membranas son las moléculas que controlan la distribución de iones entre las dos faces (interna y externa) de las membranas biológicas y presiden los eventos más importantes de la comunicación celular, principalmente en células excitables (nervios y músculos). Además del aislamiento y caracterización general de estas toxinas se han podido determinar algunas características estructurales tridimensionales de varias toxinas e inclusive de algunos canales iónicos. De misma forma la clonación de los genes que codifican para los péptidos y proteínas del veneno de alacranes, así como su expresión heteróloga ha sido otro asunto de trabajo de mi grupo de investigación. Los eventos moleculares que se siguen a la intoxicación por picadura de alacrán es un tópico importante de la investigación que desarrollamos en los últimos años, pero principalmente en el último. También el estudio de aspectos inmunológicos relacionados con toxinas del veneno de alacrán ha sido otro asunto en el cual hemos participado. En el año de 2010, se publicaron o están en prensa 12 (doce) artículos científicos en revistas internacionales indizadas, un capítulo de libro internacional, dos tesis de posgrado terminadas, una patente de invención fue concedida y se completó la presentación de las fases nacionales de la patente originalmente depositada en Suiza WO 2008/1392443 A1 en quince países y/o regiones del mundo. En estos trabajos aparece mi nombre como autor/co-autor y de mis asociados y estudiantes. El trabajo reportado trata varios aspectos del problema enunciado en las líneas anteriores. De especial interés están los trabajos de aislamiento y caracterización de nuevos componentes del veneno de alacranes, arañas y ciempiés, el análisis proteómico del veneno de varias especies de alacranes, la caracterización del mecanismo de acción de varios componentes del veneno de alacranes como el *Centruroides noxius*, *Centruroides elegans*, *Centruroides suffusus suffusus*, *Pandinus imperator*, *Tityus trivittatus*, *Vaejovis mexicanus*, de la araña *Grammostola rosea* y del ciempiés *Scolopendra viridis* Say. Estos trabajos se publicaron o están en prensa para publicación en las revistas internacionales: *Amino Acids*, *Biochimica et Biophysica Acta*, *Journal Biological Chemistry*, *Pharmaceuticals*, *Peptides* y *Toxicon*. Entre estos trabajos está el realizado en colaboración con el grupo del Dr. Baltazar Becerril Luján que se refiere a la obtención de fragmentos de anticuerpos humanos que neutralizan la acción de toxinas del veneno de alacranes del género *Centruroides*. Tres preguntas biológicas importantes nos ocupan en este momento, una tiene a ver con los eventos moleculares que se siguen a la intoxicación por picadura de alacrán, el segundo tiene a ver con la búsqueda de posibles péptidos con actividad antibiótica y el tercer un análisis sistemático de los genes que codifican para las toxinas de alacranes, así como su expresión en sistemas heterólogos para obtención de inmunógenos. Los dos primeros asuntos fueron financiados por el CONACyT. El tercer es un proyecto en colaboración con el grupo del Dr. Alfredo Herrera Estrella del CINVESTAV-Irapuato y con los laboratorios Silanes S.A. de C.V. y su subsidiaria Instituto Bioclón S.A. de C.V., quien también subvencionan en parte nuestras investigaciones y están interesados en la posible aplicación biotecnológica que pueda surgir de nuestra actividad científica. La colaboración con varios grupos de investigación internacionales (Argentina, Bélgica, Brasil, Colombia, Cuba, Egipto, Francia, Hungría, Italia, Turquía, Venezuela) y nacionales (Instituto de Química, Instituto Nacional de Salud Pública e Instituto de

Biotecnología - UNAM) también son importantes para nuestro trabajo. Entre las perspectivas futuras que definen nuestras actividades, queremos continuar la búsqueda y caracterización de nuevos componentes para los cuales no conocemos bien sus blancos de acción. Contamos actualmente con soporte económico por parte de la Fundación Bill y Melinda Gates para un proyecto relacionado con paludismo y dengue. Continuamos la tarea de consolidación de los procedimientos experimentales y el desarrollo de estrategias y metodologías que permitan expresar las toxinas por las técnicas de DNA recombinantes. Daremos continuidad al análisis proteómico de venenos de alacranes todavía no bien conocidos. Sin embargo, el reto más importante estará centrado en una pregunta relacionada con la “Biología de Sistemas”. Si bien sabemos que las toxinas al reconocer canales iónicos y modificar su funcionamiento, ya sea por bloqueo o por alteración de los mecanismos de apertura y cierre, causan depolarización de las membranas, no conocemos los segundos mensajeros, ni los eventos celulares internos que ocurren por acción de los componentes del veneno que finalizan por matar el individuo intoxicado. Estamos en este momento identificando las proteínas modificadas por acción de las toxinas, mediante geles bidimensionales y espectrometría de masas. Estamos obteniendo datos sobre los componentes moleculares que son los efectores primarios del proceso de intoxicación. La modificación de la función normal de los canales iónicos al depolarizar las membranas libera una cantidad importante de intermediarios o de neurotransmisores que modifican muchas funciones vitales del organismo, causando un aumento masivo de secreciones biológicas y activando vías de señalización celular. Muchas de estas no son conocidas y las moléculas que están internamente involucradas en estos efectos apenas ahora están siendo identificadas y caracterizadas. Este año presentamos los primeros resultados que se refieren a la modificación de cerca de 40 proteínas de células F11 sometidas a la acción de la toxina Cn2 de *C. noxius* durante el congreso internacional de la IST (International Society on Toxinology) realizado en Costa Rica. Pretendemos dar continuidad a los estudios del efecto de la toxina Vm24 en linfocitos T (patente mencionada) y el uso de componentes del veneno de alacranes que tengan actividad anti-parasitaria (anti-malaria) y viral. En este sentido contamos con un apoyo económico específico del Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal. La continuación de este tipo de trabajo deberá ocupar nuestro interés científico próximo, pero no dejaremos el interés médico ahora enfocado hacia la producción de mejores inmunógenos y/o antídotos en contra del veneno de los alacranes. Este último aspecto será desarrollado en estrecha colaboración con el laboratorio del Dr. Baltazar Becerril y con una fuerte interacción con la compañía Bioclon S.A. de C.V., productora de los antivenenos en contra de la intoxicación por picadura de estos animales, quien financia en parte las actividades de nuestro laboratorio.

Líneas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos.

Biología Molecular y Celular de Animales.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Neurobiología Celular y Molecular.

Publicaciones

de Roodt, A. R., **F. I. Coronas**, N. Lago, M. E. Gonzalez, R. D. Laskowicz, J. C. Beltramino, S. Saavedra, R. A. Lopez, G. Reati, M. G. Vucharchuk, E. Bazan, L. Varni, O. D. Salomon, and **L. D. Possani**. General biochemical and immunological characterization of the venom from the scorpion *Tityus trivittatus* of Argentina. *Toxicon* 55[2-3], 307-319. 2010.

Gurrola, G. B., E. M. Capes, **F. Z. Zamudio**, **L. D. Possani**, and H. H. Valdivia. Imperatoxin A, a Cell-Penetrating Peptide from Scorpion Venom, as a Probe of Ca-Release Channels/Ryanodine Receptors. *Pharmaceuticals*.(Basel) 3[4], 1093-1107. 2010.

Redaelli, E., **R. Restano-Cassulini**, Fuentes-Silva D., **H. Clement**, E. Schiavon, **F. Z. Zamudio**, **G. Odell**, A. Arcangeli, J. J. Clare, **A. Alagon**, **Rodriguez de la Vega RC**, **L. D. Possani**, and E. Wanke. Target promiscuity and heterogeneous effects of tarantula venom peptides affecting Na⁺ and K⁺ ion channels. *J Biol Chem* 285[6], 4130-4142 (Correction vol 285 (17) pp 13314-13314). 2010.

Rodriguez de la Vega RC, E. F. Schwartz, and **L. D. Possani**. Mining on scorpion venom biodiversity. *Toxicon* 56[7], 1155-1161. 2010.

Vandendriessche, T., **T. Olamendi-Portugal, F. Z. Zamudio, L. D. Possani**, and J. Tytgat. Isolation and characterization of two novel scorpion toxins: the alpha-toxin-like CeII8, specific for Na(v)1.7 channels and the classical anti-mammalian CeII9, specific for Na(v)1.4 channels. *Toxicon* 56[4], 613-623. 2010.

Zhu, S., B. Gao, A. Aumelas, M. D. Rodriguez, H. Lanz-Mendoza, S. Peigneur, E. Diego-Garcia, M. F. Martin-Eauclaire, J. Tytgat, and **L. D. Possani**. MeuTXKbeta1, a scorpion venom- derived two-domain potassium channel toxin-like peptide with cytolytic activity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Proteins & Proteomics* 1804[4], 872-883. 2010.

Publicaciones Selectas

D' Suze, E. Ferroni, B. García, Sevcik, L.D. Possani (2009). "Molecular cloning and nucleotide sequence analysis of genes from a cDNA library of the scorpion *Tityus discrepans*". *Biochimie*, **91**, No. , 1010-1019.

E. Ferroni, Capes, E. Diego, F. Zamudio, Funes, L.D. Possani, H. Valdivia (2009). "Purification, amino acid sequence and functional properties of hadrucalcin, a peptides from *Hadrurus gertschi* scorpion venom with pharmacological activity on ryanodine receptors". *British Journal Pharmacology*, **157**, No. , 392-403.

Prestipino, G. Corzo, Romeo, Murgia, Zanardi, G. Gurrola, L.D. Possani (2009). "Scorpion toxins that block transient currents (IA) of rat cerebellum granular cells". *Toxicology Letters*, **187**, No. , 1-9.

B. García, T. Olamendi, Paniagua, van der Walt, Dyason, L.D. Possani (2009). "Heterologous expression of a gene that codes for Pg8, a scorpion toxin from *Parabuthus granulatus* capable of generating protecting antibodies in mice". *Toxicon*, **53**, No. , 770-778.

GP Espino, L. Riano, B. Becerril, L.D. Possani (2009). "Antidotes against venomous animals: state of the art and prospectives". *J. Proteomics*, **72**, No. , 183-199.

González, E. Diego, L. Segovia, Gutiérrez, L.D. Possani (2009). "Venom from the centipede *Scolopendra viridis* Say: Purification, gene cloning and phylogenetic analysis of a phospholipase A2". *Toxicon*, **54**, No. , 8-15.

T. Olamendi, C. Batista, R. Restano, R. Pando, O. Villa, Zavaletta, Salas-Arruz, R. Rodriguez De La Vega, B. Becerril (2008). "Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake *Micrurus surinamensis*: novel toxins their function and phylogeny". *Proteomics*, **8**, No. , 1919-1932.

Petricевич, E. Reynaud, Hernandez-Cruz, L.D. Possani (2008). "Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from *Tityus serrulatus*". *Clinical and Experimental Immunology*, **154**, No. , 415-423.

G. Corzo, Papp, Varga, Barraza, GP Espino, R. Rodriguez De La Vega, Gaspar, Panyi, L.D. Possani (2008). "A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion *Centruroides suffusus suffusus*". *Biochemical Pharmacology*, **76**, No. 1142-1154.

GP Espino, J.Osuna, L.D. Possani (2008). "Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse integrin". *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **122**, No. , 326-334

E. Diego, Abdel-Mottaleb, E. Ferroni, R. Rodriguez, De La Vega, Tytgat, L.D. Possani (2008). "Cytolytic and K⁺ channel blocking activities of beta-KTx and scorpine like peptides purified from scorpion venoms". *Cellular and Molecular Life Sciences*, **65**, No. , 187-200.

Veracruz, F. Coronas, L.D. Possani (2007). "Toxin gamma from Tityus serrulatus scorpion venom plays an essential role in immunomodulation of macrophages". *Toxicon*, **50**, No. 666-675.

Elizabeth, E. Diego, R. Rodriguez De La Vega, L.D. Possani (2007). "Transcriptome analysis of the venom gland of the Mexican scorpion Hadrurus gertschi (Arachnida: Scorpiones)". *BCM Genomics*, **8**, No. 119, 1-12.

G. Estrada-Tapia, B. García, E. Ortiz-Suri, L.D. Possani, G. Corzo (2007). "Four disulfide-bridged scorpion neurotoxin: heterologous expression and proper folding in vitro". *Biophysica Biochimica Acta*, **1770**, No. , 1161-1168.

N. Valdez, L. Segovia, M. Corona, L.D. Possani (2007). "Sequence analysis and phylogenetic relationship of genes encoding heterodimeric phospholipases A2 from the venom of the scorpion Anuroctonus phaiodactylus". *Gene*, **396**, No. , 149-158.

Cesar, S. Roman, Patricia, F. Zamudio, F. Gomez, L.D. Possani (2007). "Proteomic analysis of the venom from the scorpion Tityus stigmurus: biochemical and physiological comparison with other Tityus species". *Comp. Biochem & Physiol*, **146**, No. , 147-157.

R. Rodriguez De La Vega, L.D. Possani (2007). "Novel paradigms on scorpion toxins that affect the activating mechanism of sodium channels". *Toxicon*, **49**, No. , 171-180.

Elisabeth, Gina, Sergio, R. Barreto, B. García, R. Rodriguez De La Vega, L.D. Possani (2007). "Wide phylogenetic distribution of Scorpine and long-chain beta-KTx-like peptides in scorpion venoms: Identification of "orphan" components". *Peptides*, **28**, No. , 31-37.

Prochnika, G. Corzo, Satake, Martin, Murgia, Prestipino, D'Suze, L.D. Possani, Delepierre (2006). "The solution structure of discrepin, a new K⁺-channel blocking peptide from the sub-family alpha-KTX15". *Biochemistry*, **45**, No. , 1795-1804.

R. Restano, Korolkova, Diochot, G. Gurrola, Guasti, L.D. Possani, Lazdunski, Grishin (2006). "Species diversity and peptide toxins blocking selectivity of ERG subfamily K⁺ channels in CNS". *Molecular Pharmacology*, **69**, No. 1673-1683.

Schiavon, Sacco, R. Restano, G. Gurrola, Tempia, L.D. Possani, E. Wake (2006). "Resurgent current and voltage sensor-trapping enhanced activation of a beta-scorpion toxin solely in Nav1.6 sodium channel: significance in mice Purkinje neurons". *J. Biol. Chem.*, **281**, No. , 20326-20337.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Dra. Georgina Gurrola Briones

Dr. Gerardo Corzo Burguete

Posdoctorales

Dra. Rita Restano-Cassulini

Dra. Verónica Quintero Hernández

Dra. Maria Martha Pedraza Escalona

Técnicos Académicos

Dr. Fernando Zamudio Zuñiga
Téc. Fredy I. Coronas Valderrama

Estudiantes de Licenciatura

Rosby del Carmen Nájera Mesa

Estudiantes de Posgrado

M. en C. Juana María Jiménez Vargas
M. en C. Juan Carlos Canul Tec
M. en C. Itzel Amaro Estrada
Biól. Rodolfo Rodríguez Ravelo
Lic.CG Martha Rosalia Rendon Anaya
QFB Lorenzo Sánchez Vásquez

Personal Administrativo

Biól. Cipriano Balderas Altamirano
Linda Solaris Espinosa
Biól. Marisol Chéves García
CP. Carmen Martínez Segura

Otro(s) :

Dr. Gerardo Pavel Espino-Solis, Posdoctorando

Octavio Tonatiuh Ramirez Reivich

Título Genérico de su línea de Investigación:

BIOINGENIERÍA DEL CULTIVO DE CÉLULAS DE EUCARIOTES SUPERIORES. INGENIERÍA DE BIOPROCESOS PARA LA PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS RECOMBINANTES DE USO TERAPÉUTICO.

Los proyectos realizados en el grupo tienen como común denominador la aplicación de principios bioingenieriles a distintos bioprocesos para lograr su optimización a través de un mejor entendimiento de los fenómenos fundamentales que los rigen. Para esto nos basamos en el desarrollo y aplicación de métodos de control y monitoreo computarizado, en el diseño de reactores, así como en la biología molecular y celular de los organismos en cuestión. El objetivo es proponer estrategias racionales que puedan ser trasladadas a aplicaciones productivas, ya sea clínicas o industriales. El enfoque central del grupo es el cultivo de células de eucariotes superiores (CES) y microorganismos recombinantes que abordamos desde tres vertientes principales. La primera concierne una de las razones más importantes por las que se usan CES, que es su capacidad de realizar glicosilación similar a la presente en humanos. Dicha capacidad depende de la naturaleza de las células y de las condiciones de cultivo. Así, nos hemos enfocado a la identificación del efecto de las condiciones de cultivo en la glicosilación de anticuerpos monoclonales y de proteínas recombinantes producidas por células de insecto. Respaldados por las herramientas de la biología molecular, evaluamos el potencial de diferentes líneas celulares para realizar glicosilaciones complejas. La segunda vertiente de nuestro trabajo con CES consiste en el desarrollo de estrategias racionales de producción de proteínas multiméricas, como son las pseudopartículas virales, las que tienen un importante potencial como vacunas contra diversos virus. La tercera vertiente del estudio de CES y microorganismos aplica primordialmente la metodología del escalamiento descendente, consistente en simular en el laboratorio las condiciones prevalecientes en escalas mayores. La presencia de gradientes en cultivos de organismos recombinantes afecta el metabolismo celular, la productividad y la glicosilación de la proteína de interés. Con el objetivo de estudiar estos fenómenos, hemos diseñado fermentadores de uno y dos compartimientos para simular gradientes de oxígeno disuelto en cultivos de hibridomas, de células de insecto y de *E. coli* recombinante. Con estos últimos, estamos iniciando estudios para identificar los efectos que pueden tener diferentes condiciones de cultivo en la expresión de genes (transcriptoma) y del conjunto de proteínas celulares (proteoma). De esta forma pretendemos entender el metabolismo de la célula y proponer estrategias de escalamiento que consideren los factores críticos para el organismo y el producto. Finalmente y con el fin de aplicar los conocimientos generados en el laboratorio, hemos mantenido una estrecha relación con la industria para el desarrollo de procesos basados en cultivos de procariotes y de células de eucariotes inferiores y superiores. Destacan en esta área el desarrollo de los bioprocesos para la producción de dos proteínas humanas recombinantes, la insulina y la hormona de crecimiento.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Optimización e Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico.

Recuperación y Purificación de Productos. Diseño de Equipos de Proceso y de Control.

Publicaciones

De Leon-Rodriguez, A., **E. Galindo**, and **O. T. Ramirez**. 2010. Design and characterization of a one-compartment scale-down system for simulating dissolved oxygen tension gradients. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 85:950-956.

Escalante, A., R. Calderon, A. Valdivia, de Anda R., G. Hernandez, O. T. Ramirez, G. Gosset, and F. Bolivar. Metabolic engineering for the production of shikimic acid in an evolved *Escherichia coli* strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb Cell Fact* 9[1], 21. 2010.

Valdez-Cruz, N. A., L. Caspeta, N. O. Perez, O. T. Ramirez, and M. A. Trujillo-Roldan. Production of recombinant proteins in *E. coli* by the heat inducible expression system based on the phage lambda pL and/or pR promoters. *Microb Cell Fact* 9[1], 18. 2010.

Castro-Acosta, R. M., A. L. Revilla, O. T. Ramirez, and L. A. Palomares. Separation and quantification of double- and triple-layered rotavirus-like particles by CZE. *Electrophoresis* 31[8], 1376-1381. 2010.

Publicaciones Selectas

A. Lara, M. Vazquez-Limon, G. Gosset, F. Bolivar, A. Lopez-Munguia, O. Ramirez (2006). "Engineering *Escherichia coli* to Improve Culture Performance and Reduce Formation of by-Products During Recombinant Protein Production under Transient Intermittent Anaerobic Conditions". *Biotechnology & Bioengineering*, **94**, No. 6, 1164-1175.

R. de Anda, A. Lara, Z. Hernandez, V. Hernandez, G. Gosset, F. Bolivar, O. Ramirez (2006). "Replacement of the Glucose Phosphotransferase Transport System by Galactose Permease Reduces Acetate Accumulation and Improves Process Performance of *Escherichia coli* for Recombinant Protein Production without Impairment of Growth Rate". *Metabolic Engineering*, **8**, No. , 281-290.

E. Sandoval, G. Gosset, F. Bolivar, O. Ramirez (2005). "Culture of *Escherichia coli* under dissolved oxygen gradients simulated in a two-compartment scale-down system: Metabolic response and production of recombinant proteins". *Biotechnology and Bioengineering*, **89**, No. 4, 453-463.

Y. Mena, O. Ramirez, L. Palomares (2005). "Quantification of rotavirus-like particles by gel permeation chromatography". *Journal of Chromatography B*, **824**, No.267-276.

J. Serrato, L. Palomares, A. Meneses, O. Ramirez (2004). "Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures". *Biotechnology and Bioengineering*, **88**, No. 2, 176-188.

L. Palomares, S. Lopez-Charreton, O. Ramirez (2002). "Strategies for Manipulating the Relative Concentration of Recombinant Rotavirus Structural Proteins During Simultaneous Production by Insect Cells". *Biotechnology and Bioengineering*, **78**, No. 6, 635-644.

A. Meneses, Mendonca, Merchant, Covarrubias, O. Ramirez (2001). "Comparative characterization of cell death between Sf-9 insect cells and hybridoma cultures". *Biotechnology and Bioengineering*, **72**, No. 4, 324-331.

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Laura Alicia Palomares Aguilera

Norma Adriana Valdez Cruz

Alvaro Raúl Lara Rodríguez (*) Invitado

Posdoctorales

Germán Plascencia Villa

Técnicos Académicos

Zoila Vanessa Hernández Rodríguez

Ruth Pastor Flores

Mauricio Barrón Castillo

Estudiantes de Posgrado

David Zuloaga Rave

Cuitláhuac Chávez Peña

Germán Plascencia Villa

William Alfonso Rodríguez Limas

Lili Esmeralda Gallo Ramírez

Itzcóatl Arturo Gómez Aquino

Mabel Rodríguez González

Ricardo Castro Acosta

Personal Administrativo

Alma Tremari Rocas

Juana Ferrer Fuentes

Karin Levy Popp

Título Genérico de su línea de Investigación:

ACTIVACIÓN Y REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE

El trabajo de nuestro grupo se reparte en dos grandes temas: i) entender los procesos a través de los cuales CD43 participa en la percepción que tiene una célula de su medio ambiente y ii) identificación de péptidos antimicrobianos con funciones inmunoregulatoras. La molécula CD43 es una glicoproteína transmembranal tipo I expresada por todas las células del sistema inmune. Por su abundancia -se ha calculado que recubre aproximadamente el 20% de la superficie celular- y estructura alargada y rígida, CD43 es probablemente una de las moléculas que establece los primeros contactos y que, a través de la interacción específica con su(s) ligando(s), participa de manera importante en la toma de decisiones de la célula. Si bien hasta hace poco su expresión se consideraba exclusiva de células del sistema inmune, varios estudios documentan la expresión de CD43 en riñón, cerebro e intestino. Interessantemente, también se ha encontrado en ciertos tipos de tumores. Nuestro interés general es entender los procesos a través de los cuales CD43 participa en la percepción que tiene una célula de su medio ambiente y como traduce esta percepción en señales intracelulares que ultimadamente impactaran la respuesta celular. Ultimadamente estos estudios están enfocados a desarrollar herramientas para manipular la respuesta inmune y combatir con mayor éxito el desarrollo de tumores que son CD43+. CD43 es una proteína multifuncional. Esta molécula regula las interacciones célula-célula, afectando la capacidad migratoria de las células linfoides, modulando la contracción de la respuesta inmune y proporcionando señales de activación a la célula. Para llevar a cabo cada una de estas funciones se piensa que requiere de la interacción con alguno de sus múltiples ligandos, aunque se sabe muy poco acerca de las funciones celulares que se regulan en respuesta a las señales producidas por la interacción de CD43 con sus ligandos. Identificamos a ICAM-1, un ligando de integrinas leucocitarias, como uno de los ligandos de CD43. Galectina-1, Seroalbumina humana (HSA), Siglec-1 y Selectina-E así como las moléculas MHC clase I también han sido identificadas como contra-receptores de CD43. Los resultados que hemos obtenido del estudio de la interacción de CD43 con HSA indican que esta interacción promueve sobrevivencia en linfocitos T, al activar la vía de PI3K/AKT; en cambio, la interacción de Gal-1 con la isoforma de 130 KDa (característica de linfocitos activados), se induce la muerte celular de LT CD4+ activados. Estos resultados sugieren que la isoforma de 130 KDa de CD43 regula la muerte inducida por Gal-1 en distintas células del sistema inmune, mientras que la isoforma de 115kDa, al no ser reconocida por Gal-1, protege a las células de la señal de muerte. Esto último podría tener implicaciones en el diseño de estrategias para controlar tumores que expresan Gal-1, ya que una importante proporción de los LT citotóxicos (que expresan mayoritariamente la isoforma de 130 KDa) que intentan infiltrar el tumor mueren. Por otra parte, por su tamaño y abundancia, hemos postulado que las señales intracelulares generadas en LT a través de CD43 preparan a la célula para futuras acciones. En particular, encontramos que si las señales de CD43 preceden las del receptor para el antígeno de linfocitos T (TCR), la célula se diferencia, produciendo una gran variedad de citocinas y quimiocinas así como factores de crecimiento y diferenciación de células hematopoyéticas, y entra al ciclo celular. En cambio, si las señales del TCR anteceden las de CD43, la célula toma la decisión de volverse anérgica. Estas respuestas tan polarizadas nos indujeron a estudiar con mayor detalle los eventos moleculares que inducen a la célula a tomar decisiones tan drásticamente distintas. Con técnicas de proteómica hemos iniciado la identificación de las moléculas que participan en estos eventos, y a través de un análisis bioinformático hemos identificado una serie de factores de transcripción que podrían participar en estos eventos. Además, durante la segunda mitad de este año hemos iniciado una serie de experimentos que tienen como objetivo conocer los mecanismos celulares y moleculares por los cuales CD43 regula la función citotóxica de células NK, las cuales son las principales responsables de la eliminación de células infectadas por virus y de células tumorales. El hecho que CD43 sea específicamente reconocido por múltiples agentes patógenos (virales y bacterianos) tales como el virus de la influenza A en células polimorfonucleares, y Mycobacterium tuberculosis en macrófagos coloca a CD43 en la categoría de las moléculas que reconocen patrones moleculares asociados a patógenos (pathogen recognition receptors, PRR), las cuales no solo son los blancos de los patógenos sino que también regulan la inmunidad. El hecho que los macrófagos deficientes de CD43 no produzcan TNF- α cuando son enfrentados con BCG y M. Tuberculosis nos llevo a estudiar las vías de señalización de CD43 que llevan a la producción de TNF-

α . En particular, estudiamos la participación de la vía de las PKCs. Aunque hasta hace poco la expresión de CD43 se consideraba exclusiva de células del sistema inmune, varios estudios documentan su expresión en riñón, cerebro e intestino así como en células tumorales no linfoides. Los resultados de experimentos de ganancia y pérdida de función de CD43 indican que las señales generadas por CD43 cooperan con las de distintos protooncogenes y oncogenes como el receptor para el factor epidermal (EGFR), Ras y la proteína E6 del virus del papiloma para promover transformación celular. Así, las señales de CD43 favorecen el crecimiento en agar blando, la formación de focos en monocapa y el proceso de cicatrización. Por otra parte, encontramos que la expresión de CD43 favorece la producción de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y de factores de crecimiento como VEGF. En conjunto estos resultados sugieren que la expresión de CD43 en tumores de origen no linfoide favorece proliferación, migración y sobrevivencia celular. De una manera tradicional el termino “péptidos antimicrobianos” se refiere a péptidos que se caracterizan por tener una actividad antibiótica y antifúngica. Sin embargo, estos péptidos tienen además la capacidad de regular la respuesta inmune (innata y adaptativa) a distintos niveles. Desde hace varios años, nuestro laboratorio se interesó por identificar nuevos péptidos antimicrobianos a partir de la secreción cutánea de anfibios mexicanos, en particular de la rana de árbol *Pachymedusa dacnicolor*, una especie endémica de Morelos. Hemos caracterizado péptidos que regulan de manera positiva la migración direccional de monocitos, linfocitos T y células polimorfonucleares, así como péptidos que promueven apoptosis de células tumorales. Pensamos que estas moléculas pueden ser usadas como moléculas inmunoregulatoras.

Líneas

Activación y Regulación de la Respuesta Inmune.

Publicaciones

Hernandez-Ruiz, J., N. Salaiza-Suazo, G. Carrada, S. Escoto, A. Ruiz-Remigio, **Y. Rosenstein**, A. Zentella, and I. Becker. CD8 Cells of Patients with Diffuse Cutaneous Leishmaniasis Display Functional Exhaustion: The Latter Is Reversed, In Vitro, by TLR2 Agonists. *PLoS Negl.Trop.Dis* 4[11], e871. 2010.

Montiel, J. L., A. Monsivais-Urenda, N. Figueroa-Vega, J. Moctezuma, R. Burgos-Vargas, R. Gonzalez-Amaro, and **Y. Rosenstein**. Anti-CD43 and anti-galectin-1 autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Scand.J Rheumatol.* 39[1], 50-57. 2010.

Publicaciones Selectas

A. Constance, Y. Rosenstein (2009). "Auvynet C & Rosenstein Y: Multifunctional host defense peptides: Antimicrobial peptides, the small yet big players in innate and adaptive immunity". *FEBS J.*, **276**, No. , 6497-6508.

Nicolas P, Y. Rosenstein (2009). "Nicolas P & Rosenstein Y: Multifunctional host defense peptides". *FEBS J*, **276**, No. 6494.

A. Constance, J. Bourdais, Nicolas P, Lacombe C, Y. Rosenstein (2009). "Dermaseptin DA4, although closely related to dermaseptin B2, presents chemotactic and Gram-negative selective bactericidal activities". *FEBS J.*, **276**, No. , 6773-6786.

C. Sacristan, Schattgen SA, Berg LJ, Bunell S, Roy AL, Y. Rosenstein (2009). "Novel characterization of the protein interaction between transcription factor TFII-I and the tyrosine kinase ITK in T lymphocytes". *Eur.J Immunol*, **39**, No. 9, 2584-2595.

Diaz-Benítez, Navarro-Fuentes, Flores-Sosa, Juarez-Diaz, Uribe-Salas, Roman-Besaure, Y. Rosenstein, Moreno Jose, Madrid-Marina (2009). "CD3zeta Expression and T Cell Proliferation are Inhibited by TGF-beta1 and IL-10 in Cervical Cancer Patients". *J Clin Immunol*, **29**, No. 4, 532-544.

Kared, Leforban, Montandon, E. Layseca, Chatenoud, Y. Rosenstein, Schnider, Zavala (2008). "Role of

GM-CSF in tolerance induction by mobilized hematopoietic progenitors". *Blood*, **112**, No. 6, 2575-2578.

Constance Auvynet, El Amri, Lacombe, Bruston, J. Bourdais, Nicolas, Y. Rosenstein (2008). "Structural Requirements for Antimicrobial versus Chemoattractant Activities for Dermaseptin S9". *FEBS Journal*, **275**, No. , 4134-4151.

G. Pedraza, Y. Rosenstein (2007). "CD43: One molecule, many tales to reccount (review)". *Signal Transduction*, **7**, No. , 372-385.

O. Ramirez-Pliego, D. Escobar-Zarate, G. Rivera-Martinez, M. Cervantes-Badillo, F. Esquivel, G. Rosas-Salgado, Y. Rosenstein, M. Santana (2007). "CD43 signals induce Type One lineage commitment of human CD4+ T cells. (doi:10.1186/1471-2172-8-30)". *BMC Immunology*, **8**, No. 1, 30-.

I. Aguilar, N. Fierro, Y. Rosenstein (2006). "CD43 Published online: 22 Dec 2006 | doi:10.1038/mp.a000565.01". *UCSD-Nature Molecule Pages*, No. , 1-22.

G. Prieto, Y. Rosenstein (2006). "Oestradiol potentiates the suppressive function of humanCD4+ CD25+ regulatory T cells by promoting their proliferation". *Immunology*, **118**, No. , 56-65.

N. Fierro, G. Pedraza, Y. Rosenstein (2006). "TCR-dependent cell response is modulated by the timing of CD43 engagement". *Journal of Immunology*, **176**, No. 12, 7346-7353

Integrantes del Grupo

Investigadores Asociados

Mario Ernesto Cruz Muñoz

Técnicos Académicos

Erika Melchy

Estudiantes de Licenciatura

Fernando Emmanuel Pedroza Ibarra

Natasha Quevedo

Alvaro Torres Huerta

Oscar Migueles

Estudiantes de Posgrado

Citlali Marquez

Erika Melchy Perez

Gerardo Ruiz

Maria Elena Bravo

Monserrat Sandoval

Ana Citlali Marquez

Enrique Rudiño Piñera

Título Genérico de su línea de Investigación:

BIOQUÍMICA ESTRUCTURAL DE ENZIMAS CON CENTROS METÁLICOS.

La descripción y comprensión del funcionamiento, tanto catalítico como en su caso alostérico, de las enzimas, precisa de un acercamiento multidisciplinario en el cual el conocimiento de la estructura tridimensional es importante pero no suficiente. En los años 80 del siglo pasado surgió la idea de que la descripción tridimensional de una enzima, así como de sus complejos sustrato-enzima, producto-enzima, análogos de transición-enzima y ciertas mutantes, era suficiente para describir, comprender e incidir sobre el mecanismo catalítico. Si bien se presentaron varios casos con resultados funcionales (la aplicación de lipasas en detergentes y el desarrollo de inhibidores de neuraminidasa), existen multitud de ejemplos en que la mera descripción tridimensional fue insuficiente para describir cabalmente el proceso enzimático. La razón principal de estos fracasos se debe al uso de una sola técnica durante el proceso descriptivo. Por esta razón, en nuestro grupo utilizamos un enfoque integrador de diversas técnicas con el fin de desentrañar el comportamiento enzimático. El uso integrado de técnicas como difracción de rayos X, NMR, microPIXE, EPR, espectroscopia UV-Visible, RAMAN, CD, entre otros, es común dentro del grupo, generando resultados bastante prometedores en diversos sistemas enzimáticos, sobre todo en aquellos donde la presencia de centros metálicos permite disecar finamente, con el uso conjunto de diversas técnicas, modificaciones finas a nivel atómico y subatómico. En una primera etapa este tipo de aproximación se ha usado en enzimas con Fe y/o Cu (lacasas y peroxidases). Sin embargo, este enfoque se ampliara en concordancia con el desarrollo de los proyectos del grupo, tanto en metaloenzimas como en otro tipo de enzimas.

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Bioinformática.

Publicaciones

Hernandez-Santoyo, A., **Del Pozo Yauner L.**, D. Fuentes-Silva, **E. Ortiz, E. Rudino-Pinera, R. Sanchez-Lopez, E. Horjales, B. Becerril**, and A. Rodriguez-Romero. A single mutation at the sheet switch region results in conformational changes favoring lambda6-light-chain fibrillogenesis. *J Mol Biol* 396[2], 280-292. 2010.

Publicaciones Selectas

Bingham, R. J., E. Rudino, Schwarz-Linek, U., Turkenburg, J. P., Höök, M., Garman, E.F., Potts, J. R. (2008). "Crystal structures of fibronectin-binding sites from *Staphylococcus aureus* FnBPA in complex with fibronectin domains". *PNAS*, **105**, No. , 12254-12258.

Owen, R.L., E. Rudino, Garman, E.F. (2006). "Experimental determination of the radiation dose limit for cryocooled protein crystals". *PNAS*, **103**, No. , 4912-4917.

Murray, J.W., E. Rudino, Grininger, M., Ravelli, R.B.G., Garman, E.F. (2005). "Parameters affecting the X-ray dose absorbed by a macromolecular crystal". *J. Synch. Rad.*, **12**, No. , 268-275.

E. Rudino, Schwarz-Linek, U., Potts, J.R., Garman, E.F. (2004). "Twinned or not twinned, that is the question: crystallisation and preliminary crystallographic analysis of the 2F13F1 module pair of Human Fibronectin". *Acta Cryst. D*, **60**, No. , 1341-1345.

E. Rudino, S. Morales, S. Rojas, E. Horjales (2002). "Structural flexibility, an essential component of the allosteric activation in Escherichia coli glucosamine-6-phosphate deaminase". *Acta Cryst D*, **58**, 10-20.

Integrantes del Grupo

Posdoctorales

Dr. Martiniano Bello Martínez

Dr. Alejandro Torres Gavilán

Técnicos Académicos

Biol. Sonia Patricia Rojas Trejo

Estudiantes de Licenciatura

Nizaa Jiménez Arroyo

Daniel Eduardo Rodríguez Chamorro

Estudiantes de Posgrado

Biol. Adam Andrés Campos Acevedo

M.C. Eugenio De la Mora Lugo

M.C. Hugo Javier Serrano Posada

M.C. Andres Zarate Romero

Personal Administrativo

Irma Verónica Aldama Flores

Graciela Blancas Naranjo

Juan Monroy Mendoza

Secretaría administrativa

Trujillo Sandoval Mariana	Secretario Administrativo
Arcos Millán Francisco	Jefe de Departamento
Cuevas Aguirre Alma Beatriz	Jefe de Departamento
Oñate Villarreal Nora Lila	Jefe de Departamento
Jiménez Patiño Teresa	Asistente de Procesos
Domínguez Pineda Ángeles	Asistente de Procesos
López Aguilar Luz María Guadalupe	Asistente Ejecutivo
Romero Silva Dagoberto	Oficial de Transporte Especializado
Villa Herrera Antonio	Oficial de Transporte Especializado
Campos Quezada Griselda Vianey	Asistente Ejecutivo
Atrisco Hidalgo Roberto	Gestor Administrativo
Romero Silva José	Jefe de Sección
Gama Ferrer Juan Carlos	Auxiliar de Inventarios
Gama Ferrer Pedro	Jefe de Servicios
Muñoz García Javier	Jefe de Servicios
García Botello Adriana Arely	Asistente Ejecutivo
Marquina Rivera Margarita	Analista
Ocampo Ocampo Minerva	Asistente Ejecutivo
Mejía Quesada María Gloria	Asistente de Procesos
Caudillo Barrera Roberto	Auxiliar de Contabilidad
Hernández Flores Estela	Auxiliar de Laboratorio
Gama Ferrer María Antonia	Jefe de Sección
Linares Labastida Abel	Asistente de Procesos

Secretarías técnicas

Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

Título Genérico de su línea de Investigación:

APOYO A LA GESTIÓN Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA

Resumen:

Como una respuesta a la creciente demanda de servicios de gestión tecnológica, en 1987 la Dirección del ahora Instituto, con el apoyo del Centro para la Innovación Tecnológica, creó el Núcleo de Innovación Tecnológica que junto con los núcleos de otras dependencias formó la Red de Núcleos de Innovación. Atendiendo la necesidad de profesionalizar la gestión de otros apoyos a la comunidad del Instituto, en 1992 el núcleo se transforma en la actual Secretaría Técnica, cuyo objetivo general es el dar apoyo a la comunidad académica del Instituto de Biotecnología en las siguientes áreas: I) Apoyo a la producción de tecnología biológica competitiva, mediante la protección de los derechos de propiedad industrial de los desarrollos generados, promoviendo y facilitando la vinculación con el sector productivo; II) Apoyo a la generación de conocimiento, mediante la gestión de financiamiento para los proyectos de investigación y desarrollo; III) Apoyo a la consolidación del personal académico, por medio de la gestión de financiamiento para realizar estancias fuera del Instituto y; IV) Apoyo al crecimiento de la comunidad académica, a través de la incorporación de nuevos investigadores. Entre las principales gestiones realizadas durante 2010 están: El otorgamiento de una licencia para una tecnología propiedad de la UNAM. La redacción y realización de gestiones para la presentación de 2 solicitudes internacionales de patente (PCT). Así mismo, la gestión para el otorgamiento de 2 patentes Mexicanas. La negociación, estructuración, elaboración y firma de 16 nuevos convenios o instrumentos consensuales con empresas e instituciones nacionales y extranjeras para la realización de proyectos de Investigación y desarrollo, así como de otros 15 convenios de transferencia de materiales biológicos, confidencialidad o licencia de software especial. La presentación de 132 solicitudes de apoyo a proyectos de investigación individual y conjunta, a estancias de investigación y a organización de eventos académicos, ante el CONACyT, la DGAPA/UNAM y diversos organismos nacionales e internacionales, formalizándose 99 apoyos. La gestión de 25 trámites migratorios en apoyo al personal académico extranjero del Instituto.

M.A. Mario Trejo	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
Q.F.B. Antonia Olivares	Técnico Académico
Mtro Martín Patiño	Técnico Académico
Mayra Lidia Gómez	Asistente Ejecutivo

Secretaría Técnica de Mantenimiento

<u>Ing. Francisco Javier Acosta</u>	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
<u>Margarito Flores</u>	Técnico
<u>Alejandro González</u>	Técnico
<u>Rafael Ortega</u>	Técnico
<u>Angel Pacheco</u>	Técnico
<u>Leticia Rodríguez</u>	Asistente Ejecutivo

Unidades de apoyo académico

Vinculación e Intercambio Académico

Entre las funciones de la Unidad está la difusión de las actividades del Instituto a diferentes instituciones de educación media superior y superior del país, así como con la industria y en eventos estatales.

En particular, la Unidad participa en:

1. Coordinar las visitas guiadas al instituto
2. Apoyo a la oficina de Intercambio Académico, UNAM.
3. Como representante del instituto, en eventos de divulgación de la ciencia en el estado de Morelos, participó:
 - a). Como jurado calificador en certámenes de ciencia y tecnología en diferentes instituciones en Cuernavaca,
 - b). Apoyo a evento de divulgación sobre venenos y antivenenos de arañas y alacranes
 - c). Apoyo a Intercambio Académico, UNAM para coordinar solicitudes de Intercambio a 3 académicos del instituto que impartieron conferencias/cursos a nivel nacional
 - d). Impartió la conferencia: “Relevancia de la Ciencia y la Tecnología e Innovación en la Educación del Nivel Medio Superior en el Estado de Morelos”
 - e). Apoyó en el evento 19TH international meeting of experts in venomous animal poisonings.
 - f). Stand del IBt,UNAM en la 4ª Jornada Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación en el marco de la 17ª Semana Nacional de Ciencia y Tecnología en Morelos,
 - g). Coordinó las conferencias impartidas en instituciones de educación media y superior en el Estado de Morelos.

Biol. Irma Vichido	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico

Biblioteca

SERVICIOS DE INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA

Los servicios de información en el Instituto están divididos en dos rubros principales. Los servicios tradicionales están concentrados en la biblioteca conjunta que se comparte con el Centro de Ciencias Genómicas, actualmente ubicada de manera temporal en el edificio del Centro Internacional de Ciencias (CIC). Allí se encuentra almacenada la colección de publicaciones periódicas incluyendo los 16 títulos de revistas impresas con suscripciones vigentes del Instituto de Biotecnología, junto con la colección de monografías del CCG. Se ofrece servicios de fotocopiado, préstamo interbibliotecario y de fotocopias de artículos dentro de México.

La colección de monografías del IBt está distribuida por el momento entre los laboratorios, principalmente por cuestiones de espacio. Cuenta con una pequeña biblioteca de estudiantes donde se ofrecen servicios de préstamo de libros de texto y de lecturas en apoyo a los cursos que se imparten del Instituto.

La Unidad de Biblioteca del IBt se encarga de servicios electrónicos de información. Se mantiene las páginas web de la biblioteca que incluye 45,000 revistas electrónicas en texto completo a las cuales hay acceso en el Instituto, y incluye el software EZproxy para acceso remoto a estos recursos. Se comparte la información de esta base de datos con Latindex, el directorio regional de revistas de América Latina. En 2010 se registraron 7.3 millones de accesos con 123,000 visitas al sitio web de la biblioteca.

La Unidad se encarga de conseguir artículos del extranjero en formato electrónico, a través de la biblioteca del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Texas A+M University Libraries, y Subito en Alemania, y de patentes con Micropatent. Se hace análisis de citas de los académicos, así como análisis bibliométrico para apoyar proyectos relacionados con el impacto de la investigación en la UNAM.

Se colabora con la Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas en los servicios de documentación para sus usuarios, y en el mantenimiento de sus páginas web. En 2010 se atendieron 2,030 solicitudes.

Se obtuvieron 8 agradecimientos en artículos internacionales durante el año.

Capítulo de Libro Internacional

Russell, J. M., and S. Ainsworth. 2010. The International Profile of Social Science Research from the Latin American and Caribbean Regions Compared to China and India, pp. 156-159 *In F. Caillods* [ed.], *World Social Science Report 2010*. Unesco. 9789231041310 9231041312

Publicaciones Selectas

Russell, J.M.,S. Ainsworth ,Narvaez-Berthelemot,,Cortes, H.D. (2007)."Colaboración científica entre países de la región latinoamericana".*Revista Española de Documentación Científica*, tipo Investigación,**30**, No. , 180-198.

Russell, J.M.,S.Ainsworth ,Narvaez-Berthelemot, (2006)."Colaboración científica de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y su política institucional".*Revista Española de Documentación Científica*, tipo Investigación,**29**, No. 1, 56-73.

B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
Omar Arriaga	Técnico Académico

Cómputo

La Unidad de Cómputo del Instituto de Biotecnología, ha venido prestando diversos servicios a la comunidad del mismo. Estos servicios pueden clasificarse en los siguientes rubros:

- **Asesoría** . Tanto en el manejo de paquetes y programas como para la adquisición de equipo de cómputo.
- **Reparación de Equipo** . Proporciona un primer diagnóstico al presentarse una falla y si se considera que puede ser reparado con sus propios medios, intentará hacerlo.
- **Instalación de Equipo** . Equipos nuevos (computadoras, periféricos, etc.) así como las partes nuevas de reemplazo o adición a equipos, (tarjetas, memoria, discos, etc.).
- **Mantenimiento de Equipo** . Proporcionar mantenimiento correctivo a todos los equipos de cómputo y periféricos de uso común y/o bajo la custodia de la propia Unidad así como a los equipos de telecomunicaciones, red interna, concentradores, puentes de interface, switches y demás equipos relacionados con la red propia del Instituto.

Actividades Periódicas .

- **Respaldos**. Efectúa respaldos o protecciones de la información almacenada en los equipos de uso común y bajo su custodia.
- **Administración de Equipos**. Es responsable de la administración de los equipos centrales, de uso comunitario, correspondiéndole entonces la administración y control de: - espacios en disco - actualizaciones de los sistemas operativos - asignación de claves de usuario - asignación de claves privilegiadas - mantenimiento preventivo y correctivo - mantenimiento y reciclado de consumibles - actualización de software público, vía Internet.
- **Redes** . Mantenimiento, actualización, expansión, monitoreo y demás funciones necesarias para el correcto funcionamiento de las redes locales de uso común. Es también el vínculo con las dependencias y/o instituciones que permitan extender las conexiones locales al resto del País y fuera de éste. Así mismo, deberá de mantener actualizadas las tablas y registros necesarios para el correcto funcionamiento del correo electrónico.
- **Registro, respaldo y control de software**. La adquisición de software por parte de la Unidad, se acompaña del registro interno del mismo. La unidad cuenta con una relación completa y actualizada de los paquetes, programas y software en general por ella adquiridos o bajo su custodia.
- **Inventario de Equipos**. Los diferentes equipos de cómputo, equipos periféricos, equipos de control y suministro de alimentación eléctrica y demás equipo relacionado con las actividades de cómputo, deberán encontrarse relacionados a través de la Unidad de Cómputo.

Ing. Arturo Ocádiz	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
M. en T.I. Juan Manuel Hurtado	Técnico Académico
Lic. Alma Lidia Martínez	Técnico Académico
Ing. Roberto Rodríguez	Técnico Académico
Ing. Jerome Verleyen	Técnico Académico
Lic. Orlando Trujillo	Soporte Técnico
Ing. David Castañeda	Desarrollo de Sistemas

Docencia y Formación de Recursos Humanos

Funciones generales: Coordinar, supervisar y controlar los servicios administrativos y de apoyo académico que se prestan a estudiantes y profesores del Instituto de Biotecnología. Apoyar al Director, al Secretario Académico y al Coordinador de Docencia del Instituto en sus funciones académico-administrativas.

Actividades Específicas: Supervisar y controlar los servicios que presta la Unidad de Docencia del IBT. (Inscripciones, apoyo en la organización de cursos y tópicos selectos, graduación, servicios de apoyo académico, constancias, archivo, etc.) Supervisar, controlar, canalizar y dar seguimiento a las solicitudes de becas (CONACyT, DGEP, Intercambio Académico) de los estudiantes de posgrado. Supervisar y controlar los servicios bibliotecarios, de equipo audiovisual y cómputo de la Unidad de Docencia. Establecer y mantener contactos con la Secretaría de Relaciones Exteriores y embajadas de nuestro país en el extranjero, para la aplicación de exámenes de admisión a aspirantes extranjeros a los posgrados que ofrece el IBT. Procesar y sistematizar información relacionada con el control escolar (ingresos, egresos, kardex, seguimiento de egresados, asistencia a congresos, admisión y permanencia, comités tutorales, etc.) y con la actividad docente del personal académico del Instituto (carga de trabajo, cursos impartidos, evaluación de cursos, participación en comités tutorales). Recabar y actualizar el banco de reactivos, así como asistir en la elaboración, aplicación y evaluación de los exámenes de aptitudes y conocimientos para los aspirantes al posgrado. Diseñar y elaborar material de difusión del IBT (Gaceta UNAM, folletos, CDs, trípticos, afiches). Colaborar con el personal académico en la divulgación de trabajos de investigación en revistas no especializadas y diarios. Apoyar al Secretario Académico y al Coordinador de Docencia en la recopilación, ordenamiento y redacción de informes académicos. Realizar trabajos de planeación para el ingreso de estudiantes, graduación, apoyo a cursos, infraestructura, solicitud de apoyos económicos a los proyectos académicos. Auxiliar en trámites para adquisición de equipo y bibliografía, viajes de prácticas, profesores invitados, pago de exámenes.

Ing. Jalil Saab	Encargado de la Unidad de Docencia
Lic. J. Antonio Bolanos	
Gloria Villa	Oficial Servicios Escolares

Unidades de apoyo técnico

Bioterio

El Unidad de Bioterio del IBT es una instalación especializada y equipada para dar cumplimiento con las exigencias tecnológicas de las normas nacionales e internacionales entre ellas, la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 y la “Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio” del National Research Council, entre otras.

La Unidad de Bioterio está constituida por un edificio independiente de los laboratorios, conteniendo salas diseñadas para funciones específicas que garantizan condiciones para el mantenimiento de áreas limpias que garanticen el alojamiento de animales libres de patógenos específicos. El edificio está distribuido en dos plantas: la planta superior ocupa una superficie de 580 m² y corresponde al Bioterio de Barrera para roedores; contigua a esta zona están 320 m² en calidad de obra negra para futuro crecimiento, así como un espacio de aprox. 80 m² equipado con laboratorios destinados a Virología. La planta baja está constituida por: 625 m² para el alojamiento de especies convencionales; conejos, inseuario y peces.

La aplicación de sistemas tecnológicos incluye: aire acondicionado y filtros HEPA, inyección y extracción forzada de aire, presión positiva en las áreas de barrera; presión negativa en: las áreas grises, cuarentena, pasillos circulantes, y áreas de ingreso a las diferentes secciones, el recambios de aire en las salas de animales establecido de 15 a 20 recambios de aire por hora y monitoreo sistematizado de las condiciones ambientales para mantener parámetros de temperatura promedio de 19 a 22°C; intensidad de luz de 300 lúmenes; foto-período de luz-oscuridad de 12 horas. Las líneas de roedores libres de patógenos reproducidas en la instalación incluye: Ratas Wistar, Ratones BALB-C, ICR, FVB, 129, C57-BL6, y promedio anual de producción de 10,000 roedores.

M.V.Z. Elizabeth Mata	Encargado del Bioterio
	Técnico Académico
M.V.Z. Graciela Cabeza	Técnico Académico
Sergio González	Técnico Académico
I.B.I. Marcela Ramírez	Técnico Académico
Ma. Elena Mitzy Ríos	Estudiante
Maria Xochitl González	Auxiliar de Intendencia
Pablo Juárez	Auxiliar de Laboratorio
Abel Ortíz	Auxiliar de Intendencia
Miguel A. Trujillo	Auxiliar de Laboratorio

Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal

Conformación de la Unidad de Cultivo de Tejidos Vegetales, apoyo a los laboratorios en el Dpto. de Biología Molecular de Plantas.

Actividades:

1. Adquisición materiales y reactivos de laboratorio
2. Supervisión y monitoreo de las condiciones de temperatura e iluminación de los cuartos de crecimiento.
3. Investigación y recopilación bibliográfica de tópicos relacionados con:
 - Transformación permanente y/o temporal en ejes embrionarios de frijol variedades: Canario-60, Negro Jamapa, Olathe y Pinto Villa
 - Transformación transitoria y/o permanente en tejidos foliares y entrenudos de: Jitomate *Lycopersicum esculentum* y Papa *Solanum tuberosum*
 - El microbombardeo con partículas de tungsteno cargadas con ADN en tejidos epidérmicos de cebolla
4. Bombardeo de ADN extraño mediante la pistola genética en tejidos epidérmicos de cebolla para lograr expresión transitoria de la proteína GUS y GFP.
5. Conservación de las cepas de *Agrobacterium tumefaciens*, *Agrobacterium rhizogenes* y de *Echericia coli* ;de vectores, así como ecotipos de *Arabidopsis thaliana* de interés para la unidad y el laboratorio.

Colaboración con proyectos de investigación a otros laboratorios del Departamento de Biología Molecular de Plantas: Grupo de la Dra. Alejandra Covarrubias

1. Revisión bibliográfica sobre la morfología de la región apical del frijol, la obtención de plantas transgénicas de frijol resistentes a herbicidas (Glufosinato de amonio) y la herencia de genes extraños en frijol transgénico co-transformado vía el microbombardeo de partículas.
2. Se completó el análisis morfológicos mediante el escaneo con el microscopio electrónico de barrido de los ápices de las variedades de frijol: Canario - 60, Negro Jamapa, Olathe y Pinto Villa. Encontrándose diferencias de tamaño así como de la exposición del ápice entre las variedades estudiadas.
3. Se han establecido lotes de ápices apicales de las variedades de frijol, bajo condiciones de crecimiento *in vitro* e inducción de la multibrotación con la ayuda de la combinación de reguladores de crecimiento: Citocininas y auxinas.
4. Se han establecido bajo condiciones *in vitro* ejes embrionarios de frijol para el desarrollo de plántulas mismas que servirán para realizar la prueba de resistencia - susceptibilidad del herbicida "finale"
5. Se han realizado Agroinfecciones con algunas cepas de *Agrobacterium tumefaciens* de tejidos de jitomate, como las hojas cotiledonares y entrenudos de las variedades comerciales: Chery y Saladet
6. Se han realizado Agroinfecciones con cepas de *Agrobacterium tumefaciens* de tejidos de papa, tejidos foliares y entrenudos de las variedades comerciales: Rosita y alfa

Microscopía Electrónica de Transmisión

La Unidad de Microscopía (UME), se estableció en nuevas instalaciones de construcción reciente para proporcionar servicios de procesamiento, ultramicrotomía y tinción de muestras para análisis morfológico y ultraestructural. El diseño, equipamiento y adecuación del laboratorio permite realizar diversas actividades a diferentes usuarios simultáneamente e independientemente de las actividades programadas para el análisis por microscopía electrónica de transmisión a los miembros del Instituto de biotecnología.

Las actividades como responsable de la Unidad de Microscopía Electrónica de Transmisión del IBT estuvieron enfocadas a resolver las necesidades de los académicos de todos los departamentos que solicitaron apoyo para realizar estudios y análisis morfológicos y ultraestructurales de muestras biológicas y de materiales con el microscopio electrónico de transmisión MET ZEISS900 y el equipo accesorio para la digitalización, procesamiento y análisis de imágenes.

La Unidad de Microscopía proporcionó diversos servicios a la comunidad en un laboratorio equipado con equipo moderno automatizado para corte y además proporcionó servicio de apoyo para procesamiento (fijación, deshidratación e infiltración) y tinción de muestras biológicas usando resinas epóxicas y acrílicas.

Las actividades realizadas en la UME en el año 2010 se resumen a continuación:

- 1) Sesiones de microscopio electrónico de transmisión: La UME recibió 108 solicitudes para uso del microscopio electrónico de transmisión.
- 2) Procesamiento de muestras para MET: Se atendieron 42 solicitudes para procesamiento de diversas muestras de colaboradores y alumnos de los doctores Federico Sánchez, Luis Covarrubias, Laura Palomares, Octavio T. Ramírez, Enrique Galindo, Ernesto Méndez, Rafael Vázquez, José Luis Puente, Guadalupe Espín, Mario Rocha, Alejandra Covarrubias y 2 solicitudes de otras instituciones (INSP y UAEM).
- 3) Se procesaron muestras de Arabidopsis para microscopía electrónica de barrido, en colaboración con la UME del Instituto de Fisiología Celular.
- 4) Se prepararon muestras y cortes para microscopía confocal para colaboradores del doctor Federico Sánchez.
- 5) Se proporcionó entrenamiento a diferentes niveles: Para instituciones educativas, de investigadores que solicitaron apoyo para entrenamiento de docentes y alumnos para procesamiento de muestras de nuevos materiales: 5.a - del grupo de la Dra. Patricia Santiago del Instituto de Física UNAM 5.b - del grupo de la Dra. María Carmen Jiménez Moleón, del Centro Interamericano de Recursos del Agua - Edo. de México. 5.c - del grupo del Dr. Eduardo Larios de la Universidad de Sonora.
- 6) La empresa COMEX solicitó un curso para procesamiento de muestras en resinas epóxicas y acrílicas para ver en el microscopio electrónico de transmisión.
- 7) En el renglón de superación académica: participación en ATOMIC FORCE MICROSCOPY SEMINAR, organizado por la empresa ASYLUM en las instalaciones del ININ del 19 al 22 de julio del 2010.

Publicaciones

Gayou, V. L., B. Salazar-Hernandez, R. D. Macuil, G. Zavala, P. Santiago, and A. I. Oliva. 2010. Structural Studies of ZnS Nanoparticles by High Resolution Transmission Electron Microscopy. Journal of Nano Research 9:125-132.

Dra. Guadalupe Zavala	Encargado de la Unidad de Microscopía Electrónica
	Técnico Académico

Microscopía Confocal

Esta Unidad brinda apoyo y asesoría a los grupos del Instituto, así como a grupos de otras dependencias de la UNAM y foráneos. Esto comprende el diseño de protocolos para el procesamiento de células vivas o fijadas, así como cortes histológicos tanto para su tratamiento con sondas o anticuerpos fluoresceinados, hibridaciones in situ, morfología y oro coloidal. El diseño de protocolos específicos para los proyectos que lo solicitan consiste en la orientación para la selección de fluoróforos, fijación, deshidratación, sustitución con resinas o parafina, polimerización, cortes histológicos, rehidratación y procesamiento de las muestras para su observación al microscopio con los filtros de excitación y emisión adecuados, fotografía, revelado, impresión, procesamiento y edición de imágenes.

El área de Microscopía Confocal cuenta con un sistema confocal Bio-Rad MRC600, laser Kr-Ar, con tres líneas de excitación a 488nm, 568nm y 647 nm., adaptado a un microscopio de epi-fluorescencia Axioskop de Zeiss de óptica infinita, con objetivos: Plan Neofluar de 5X/0,15, 10X/0,30 Ph1, 20X/0,50 Ph2, 40X/0,75 Ph2, DIC y 100X/1,3 Ph3 oil. Un objetivo C-Apochromat 63X/1.2 W Korr, Ph 3, DIC y un objetivo Plan-Apochromat 100X/1.4 oil Iris. Tiene acoplado un motor-Z para realizar cortes ópticos de hasta 0.18 μm , un digitalizador de imágenes y cámara fotográfica. Asimismo, cuenta con software especializado para la deconvolución y reconstrucción de imágenes 3-D.

M.C. Andres Saralegui	Encargado de la Unidad de Microscopía Confocal
	Técnico Académico
Q.F.B. Xochitl Alvarado	Técnico Académico

Unidad de Escalamiento y Planta Piloto

BIOINGENIERÍA DE CULTIVOS MICELIARES Y DESARROLLO DE PROCESOS PARA EL CONTROL BIOLÓGICO PLAGAS Y ENFERMEDADES. RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE ESCALAMIENTO Y PLANTA PILOTO.

La Unidad de Escalamiento y Planta Piloto (UEPP) del Instituto de Biotecnología de la UNAM tiene como misión proporcionar servicios y apoyo para el escalamiento, integración, adaptación, innovación y optimización de procesos biotecnológicos. La información generada en la UEPP, en conjunto con el conocimiento básico en las disciplinas de biología molecular, bioquímica, bioingeniería y microbiología, ha permitido realizar proyectos en las áreas de salud, alimentaria, ambiental e industrial.

Dentro del trabajo que se realiza en la UEPP, destacan los siguientes objetivos:

Proporcionar servicio a la comunidad del Instituto de Biotecnología.

Capacitación de recursos humanos dirigida a profesionistas, técnicos y estudiantes relacionados con la biotecnología y la bioingeniería.

Brindar servicios para el desarrollo de proyectos que involucren la optimización de procesos de tecnología de fermentaciones, extracción y purificación de productos de la industria biotecnológica.

Durante el periodo anterior se proporcionaron un total de 27,382 horas de servicio a 16 diferentes usuarios internos y 8 externos. Se renovó un convenio con la empresa Olnatura, S.A. de C.V. para la validación, a nivel piloto, de su tecnología para la producción de probióticos. Por otra parte, se llevó a cabo el curso-taller de "Bioprocesos con microorganismos recombinantes" (dos ediciones) lo que, aunado a otros servicios externos, implicó un ingreso de \$172,581.00 .00 para la UNAM.

Dr. Leobardo Serrano	Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
	Investigador
Ing. Veronica Albiter	Técnico Académico
Myriam Ortiz	Técnico Académico
M.B. Jose Raunel Tinoco	Técnico Académico
Biol. Mario Alberto Caro	Jefe Laboratorista
Ana Laura Muñoz	Estudiante
I.B.Q. Armando Estrada	Estudiante
Fabiola Amezcua	
Brandt Bertrand	
Arturo Escobar	Auxiliar de Laboratorio

Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas

SINTESIS QUIMICA DE OLIGONUCLEOTIDOS Y DESARROLLO DE METODOS DE MUTAGENESIS A NIVEL DE CODON.

Los oligonucleótidos sintéticos son una herramienta química indispensable en numerosas técnicas de Biología Molecular. Se utilizan como "iniciadores" en la secuenciación de DNA, amplificación de fragmentos específicos de DNA por PCR, mutagénesis dirigida a un sitio, mutagénesis regional al azar y como sondas en la búsqueda de secuencias nucleotídicas específicas. Actualmente se usan en diagnóstico clínico para evaluar enfermedades genéticas, enfermedades infecciosas e incluso para hacer análisis de identidad.

La Unidad de Síntesis y Secuenciación de DNA (USSDNA) es responsable del ensamble de oligonucleótidos y de secuenciar, en forma automatizada, muestras de DNA para miembros del Instituto de Biotecnología y en general para cualquier institución pública o privada. La secuenciación se lleva a cabo en capilares, usando el método de Sanger (didesoxiterminadores). En 2010, solicitaron nuestros servicios 16 dependencias de la UNAM, 6 dependencias del Instituto Politécnico Nacional, 6 Institutos Nacionales de Investigación, 3 Centros de Investigación CONACYT, 2 Centros de Investigación del Instituto Nacional de Salud Pública, 2 hospitales, el Colegio de Posgraduados, el Colegio de la Frontera Sur, 4 Institutos Tecnológicos, 18 Universidades Estatales y 15 empresas privadas.

En 2010 se sintetizaron 7784 oligonucleótidos, creciendo la producción 11.4% con respecto a 2009. Esta labor requirió el acoplamiento de 210168 nucleótidos a través de tres sintetizadores automatizados de DNA, promediando oligos de 27 bases. El 53.1% de la producción total correspondió a instituciones externas. En lo referente al servicio de secuenciación de DNA, en 2009 se secuenciaron 12353 muestras, decreciendo el servicio 5.2% con respecto a 2008. 37.4% de las muestras correspondieron a Instituciones externas. En promedio las muestras analizadas permitieron leer 850 bases y el tiempo de respuesta se mantuvo en 2 días.

En la parte de innovación tecnológica, se sustituyó el uso de geles convencionales de acrilamida por geles reusables, reduciendo el uso de químicos contaminantes y bajando el costo del control de calidad.

Publicaciones Selectas

R. Gaytan, C. Contreras-Zambrano, M. Alvarado, J. Morales, J. Yanez (2009). "TrimerDimer: an oligonucleotide-based saturation mutagenesis approach that removes redundant and stop codons". *Nucleic Acids Res.* **37**, No. 18, 1-13.

R. Gaytan (2009). "Chemical synthesis of oligonucleotides using acetone as a washing solvent". *BioTechniques*, **47**, No. 2, 701-702.

G.Flores ,H.Rivera ,J.Morales ,J.Osuna ,X.Soberon ,R.Gaytan (2007). "The effect of amino acid deletions and substitutions in the longest loop of GFP". *BMC Chemical Biology*, **26**, No. 7, 1-10.

Cevallos MA, R. Gaytan (2006). "The genome project of *Taenia solium*". *Parasitol Int.*, **55**, No.127-130.

O. Monroy, X. Soberon, R. Gaytan, J. Osuna (2006). "Improvement of an unusual twin-arginine transporter leader Peptide by a codon-based randomization approach." *Appl Environ Microbiol*, **72**, No. , 3797-3801.

R. Gaytan, J. Yanez, A. Grande, E. Morett, X. Soberon (2005). "Improving Random Mutagenesis by Purification of the Oligonucleotide Variants". *Combinatorial Chemistry and High Throughput Screen*, **8**, No. 6, 537-544.

J. Osuna, J. Yanez, X. Soberon, R. Gaytan (2004). "Protein evolution by codon-based random deletions". *Nucleic Acids Res*, **32**, No. 17, 136-136.

J. Yanez, M. Arguello, J. Osuna, X. Soberon, R. Gaytan (2004). "Combinatorial codon-based amino acid substitutions". *Nucleic Acids Res*, **35**, No. 20, 158-158.

Dr. Ruben Paul Gaytan	Jefe Operativo de la U. de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas
Q.I. Santiago Becerra	Técnico Académico
M.C. Eugenio Lopez	Técnico Académico
M.C. Jorge Arturo Yanez	Técnico Académico
Raul Juarez	Auxiliar de Laboratorio

Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA

La Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA fue creada en la primera mitad del año 2009 a instancias de la Coordinación de la Investigación Científica y del Instituto de Biotecnología, con la participación de los Institutos de Neurobiología y de Investigaciones Biomédicas, las Facultades de Química y Medicina y el Centro de Ciencias Genómicas, todas ellas dependencias de la UNAM. Se adquirió un equipo de secuenciación masiva de última generación, el *Genome Analyzer GAIIx* de la compañía Illumina, Inc. El equipo para la preparación y secuenciación de muestras consta del *Genome Analyzer GAIIx*, la estación para la generación de clusters y el módulo de paired-end. Con este equipo es posible generar millones de secuencias cortas de 36 hasta poco más de 100 bases de longitud en paralelo, lo que permite la secuenciación por ejemplo de un genoma humano en una reiteración de 5 a 6 veces en solamente una corrida de aproximadamente 10 días. Este equipo fue instalado en el laboratorio en donde anteriormente residía la Unidad de Proteómica del Instituto, hubo la necesidad de re-acondicionar el sitio, así como de adquirir equipo adicional necesario para el buen funcionamiento de la unidad.

La Unidad de Secuenciación se equipó con un equipo de electroforesis en capilar de la compañía Agilent Technologies, el *Bioanalyzer 2100*. Con este equipo se puede cuantificar de una manera muy precisa la concentración y el tamaño en pares de bases de las librerías construidas para secuenciar, factores ambos que son cruciales para obtener buenos resultados. Se adquirieron además centrífugas de mesa, así como una campana de bioseguridad tipo II y equipo menor necesario para la preparación de las muestras para secuenciar. En adición a esto, la UUSMD cuenta además con una área de bioinformática equipada con un cluster y un servidor de discos con una capacidad de almacenamiento de 23 Tb de información que reside en la Unidad de Cómputo del IBt, además de otro servidor de discos local de 3 Tb de capacidad, ubicado en la UUSMD. Esta infraestructura computacional es administrada por la M en C Verónica Jiménez, con el apoyo del Ing. Jerome Verleyen. Una vez concluida una corrida en la UUSMD, la información generada es trasladada del servidor local al cluster vía la red interna del IBt. Una vez en el cluster, la información es almacenada en promedio por espacio de 3 meses, aunque en algunas ocasiones las corridas se han almacenado hasta por 5 ó 6 meses en función de la disponibilidad de espacio en el cluster. Cuando es necesario realizar operaciones de mantenimiento para generar espacio para nuevas corridas, la M en C Verónica Jiménez, con el apoyo del Ing. Verleyen, es la encargada de hacer estas operaciones previa consulta con los usuarios cuya información reside en ese momento en el cluster.

La infraestructura computacional de la UUSMD es también utilizada para realizar el análisis bioinformático de los resultados obtenidos en los experimentos de secuenciación masiva. Este análisis se divide en dos grandes etapas.

La primera de ellas tiene que ver con la generación de secuencias, análisis de calidad y un filtrado necesario para elevar la pertinencia y certeza de los resultados. Esta etapa incluye también el alineamiento contra uno o varios genomas de referencia y la generación de formatos para visualización de los datos en software público disponible en la web cuando el usuario así lo solicita.

La segunda etapa tiene que ver con un análisis posterior de las secuencias y es propio de los objetivos particulares de cada usuario de la Unidad, por lo que por el momento, la Unidad realiza únicamente la primera etapa del análisis, mientras que el análisis detallado de la segunda etapa, corre a cargo de los usuarios finales.

Dado que el análisis y manejo de la información generada en experimentos de secuenciación masiva puede resultar complejo y requiere además de personal con amplios conocimientos de informática no disponible en la mayoría de los casos en los laboratorios de los investigadores que solicitan los servicios, la UUSMD a través de la M. en C. Verónica Jiménez Jacinto, proporciona asesoría técnica para el manejo y análisis de la información, además de un conjunto de herramientas bioinformáticas desarrolladas por la Unidad, así como con una lista del software gratuito disponible en línea, para tareas como visualización, búsqueda de SNPs, construcción de árboles filogenéticos, análisis de variaciones en la expresión de genes y un conjunto de ligas a manuales y cursos de corte bioinformático.

Publicaciones Selectas

S. Gama-Castro, H. Salgado, M. Peralta-Gil, A. Santos-Zavaleta, L. Muñiz-Rascado, H.Solano-Lira, V. Jimenez, V. Weiss, S. Alquicira-Hernandez (2010). "RegulonDB version 7.0: transcriptional regulation of Escherichia coli K-12 integrated within genetic sensory response units (Gensor Units)".*Nucleic Acids Research*,

E. Meneses, O. Villa, L. Hernandez-Orihuela, R. Castro-Franco, R. Pando, Aguilar, C. Batista (2010). "Peptidomic analysis of the skin secretions of the frog *Pachymedusa dacinicolor*".*Amino Acids*, No. (En Prensa)

M. Ayala, C. Batista, R. Vazquez-Duhalt (2010). "Heme destruction, the main molecular event during the peroxide-mediated inactivation of chloroperoxidase from *Caldariomyces fumago*".*Journal of Biological Inorganic Chemistry*.

O. Villa, L. Hernandez-Orihuela, M. C. Rodríguez, F.Zamudio, R. Castro-Franco, R. Pando, C. Batista (2009). "Novel Antimicrobial Peptides Isolated from Skin Secretions of the Mexican Frog *Hyla Eximia*".*Protein & Peptide Letters*, No. 16, 1371-1378.

<u>Dr. Ricardo Alfredo Grande</u>	Técnico Académico
<u>M.C. Veronica Jimenez</u>	Técnico Académico
<u>Tec. Gustavo Martin Isidoro</u>	Estudiante
<u>Tec. Zami Juarez</u>	Estudiante
<u>Evelyn Sanchez</u>	Estudiante

Unidad de Proteómica

La Unidad de Proteómica (UPRO) del Instituto de Biotecnología-UNAM fue creada para atender la creciente demanda de servicios de análisis de proteínas de los grupos de investigación del IBT. Además, debido al reducido número de espectrómetros de masas de alta resolución y al interés por promover y facilitar la investigación en el área de proteómica en México, la UPRO-IBT se ha planeado como una unidad de servicio de espectrometría de masas, abierta a otras entidades de la UNAM y con proyección eventual a nivel nacional.

Objetivos

Fortalecer en el corto plazo la investigación que desarrollan los diferentes grupos del IBT, mediante la introducción de la tecnología de espectrometría de masas a sus proyectos.

Formar recursos humanos con una alta capacitación técnico-científica en el área de análisis proteómico basado en espectrometría de masas.

Prestar servicios de alta calidad a la comunidad científica y al sector productivo nacional, en el área de identificación y caracterización de proteínas.

Servir como base de referencia tecnológica a los laboratorios de espectrometría de masas/proteómica que existen actualmente en el país y para aquellos que se formen próximamente.

Impulsar los estudios basados en enfoques integrales de análisis, para consolidar el desarrollo de las ciencias genómicas y la biología de sistemas en nuestro país.

Ofrecer las facilidades para desarrollar y optimizar métodos para la identificación de biomarcadores y para diagnóstico molecular de enfermedades relacionadas con la población mexicana.

Publicaciones

Serrano-Pinto, V., M. Acosta-Perez, D. Luviano-Bazan, G. Hurtado-Sil, **C. V. Batista**, J. Martinez-Barnette, and H. Lanz-Mendoza. Differential expression of proteins in the midgut of *Anopheles albimanus* infected with *Plasmodium berghei*. *Insect Biochem Mol Biol* 40[10], 752-758. 2010.

Publicaciones Selectas

E.Meneses ,O. Villa ,L.Hernandez-Orihuela ,Castro-Franco,R.Pando ,Aguilar,C.Batista (2010)."Peptidomic analysis of the skin secretions of the frog *Pachymedusa dacinicolor*".*Amino Acids*, No. (En Prensa).

M.Ayala ,C.Batista ,R.Vazquez-Duhalt (2010)."Heme destruction, the main molecular event during the peroxide-mediated inactivation of chloroperoxidase from *Caldariomyces fumago*".*Journal of Biological Inorganic Chemistry*.

O. Villa ,L.Hernandez-Orihuela ,M. C. Rodríguez,F.Zamudio ,R. Castro-Franco,R.Pando ,C.Batista (2009)."Novel Antimicrobial Peptides Isolated from Skin Secretions of the Mexican Frog Hyla Eximia.".*Protein & Peptide Letters*, No. 16, 1371-1378.

<u>Dr. César Ferreira</u>	Encargado de la Unidad de Proteómica
	Investigador
<u>Lorena Hernandez</u>	Técnico Académico
<u>Valeria Camacho</u>	Estudiante
<u>Griselda Demesa</u>	Estudiante
<u>Q.F.B. Emmanuel Rios</u>	Estudiante
<u>Q.B.P. Myriam Guadalupe Rodriguez</u>	Estudiante
<u>Biol. Erika Patricia Meneses</u>	Técnico Académico Asociado

Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos

GENERACION DE UNA UNIDAD DE PRODUCCION DE ROEDORES TRANSGENICOS

La creación de organismos genéticamente modificados (OMG) como modelo de estudio ha impactado de manera importante campos tanto de la ciencia básica como de la aplicada. Estos avances se traducen en un mayor entendimiento de cómo funcionan los sistemas biológicos a nivel molecular y celular. El ratón (*Mus musculus*), es un organismo que se ha empleado como modelo de estudio desde mediados del siglo pasado. La manipulación del genoma en ratón representa una de las herramientas más poderosas para tratar de abordar cientos de interrogantes en el campo de las ciencias biológicas. Hoy en día es posible generar ratones que posean mutaciones específicas o que expresen genes “foráneos” de manera muy controlada, es decir, podemos elegir el tejido que será blanco de la modificación o si queremos afectar la etapa embrionaria o adulta. La manipulación de embriones así como de células troncales embrionarias, son indispensables para la creación de ratones modificados genéticamente.

El Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos (LPRT) del Instituto de Biotecnología perteneciente a la Universidad Nacional Autónoma de México (IBT-UNAM) tiene como misión ofrecer un servicio eficiente en la generación de ratones genéticamente modificados a toda la comunidad científica del país.

Una vez consolidado, el LPRT ofrecerá los siguientes servicios:

- 1.- Asesoría en los requerimientos para la generación de ratones transgénicos.
- 2.- Cultivo de células troncales embrionarias.
- 3.- Generación de quimeras.
- 4.- Microinyección pronuclear de ADN.
- 5.- Rederivación de líneas de ratones libres de patógenos.
- 6.- Crio-preservación y almacenamiento de embriones murinos.

Servicios misceláneos:

- a) Superovulación. b) Hembras pseudopreñadas.
- c) Colecta de embriones en etapas de pre-implantación.
- d) Cariotipificación y detección de *Mycoplasma* sp.
- e) Ovariectomía, vasectomía y transferencia de embriones.

En la actualidad se ha completado un 80% de avance en el establecimiento y estandarización de los protocolos a ofrecer y creemos que la LPRT podrá abrir sus puertas en el corto plazo.

Publicaciones

Hernandez-Garcia, D., C. D. Wood, S. Castro-Obregon, and L. Covarrubias. Reactive oxygen species: A radical role in development? *Free Radic Biol Med* 49[2], 130-143. 2010.

Dr. Leandro David Hernández	Encargado del Laboratorio de Producción de roedores Transgénicos
	Técnico Académico

Laboratorio de Imágenes

Gabriel Isaac Corkidi Blanco

Título Genérico de su línea de Investigación:

ANÁLISIS DE IMÁGENES Y VISIÓN POR COMPUTADORA

Los intereses principales del Laboratorio de Imágenes y Visión por Computadora están vinculados con el desarrollo de nuevos algoritmos de adquisición, procesamiento y análisis de imágenes digitales. Debido a que la información visual es una de las principales fuentes de datos del mundo real, hoy en día resulta de gran trascendencia el proveer a una computadora digital del “sentido de la vista”, que junto con otros mecanismos como el aprendizaje hagan de ésta una herramienta capaz de detectar, ubicar y analizar objetos en el mundo real. La "Visión por Computadora" puede considerarse como el conjunto de todas aquellas técnicas y modelos que nos permitan el procesamiento, análisis y explicación de cualquier tipo de información especial obtenida a través de imágenes digitales. Esta disciplina demanda constantemente aportaciones originales e innovaciones tecnológicas que mejoren la eficiencia de sus procesos, siendo campos abiertos a investigación básica y aplicada multidisciplinaria, así como al desarrollo tecnológico. El procesamiento y análisis de imágenes son campos directamente ligados al tema de Visión por Computadora, siendo un tema de investigación de frontera muy importante y complejo. El objetivo principal del procesamiento de imágenes es el de mejorar su calidad visual, eliminando el ruido asociado al proceso de adquisición, mejorando el contraste y haciendo resaltar la información de interés para el hombre. La restauración de imágenes es así mismo un proceso necesario para aquellas imágenes cuya información original ha sido distorsionada, ya sea por problemas en la adquisición, transmisión o compresión. El análisis de imágenes puede ser realizado una vez que la imagen ha sido procesada. La segmentación de imágenes es un paso necesario para poder analizar los elementos de los que se conforma una imagen, y muchas veces, la limitante para poder realizar un análisis preciso de la misma. La segmentación tiene como objetivo discriminar entre lo que es un probable objeto de interés y lo que es el fondo de una imagen. Una vez lograda la segmentación, la clasificación de objetos tiene como finalidad el poder distinguir de manera fina y precisa entre diferentes tipos de objetos segmentados, por ejemplo, diferenciar un artefacto de un objeto de interés. Además, todo lo mencionado anteriormente se extiende directamente a aplicaciones en tres dimensiones (visión estereoscópica, reconstrucción, síntesis, análisis), y otras que involucran la dimensión del tiempo (cuarta dimensión), como en el caso del análisis de secuencias de imágenes (video), análisis de movimiento y seguimiento de objetos “tracking”, entre otras. Nuestra vocación principal ha sido la automatización de este tipo de procesos de análisis cuantitativo de imágenes tales como la adquisición, segmentación y análisis de imágenes (en dos, tres y cuatro dimensiones) en aplicaciones de conteo y clasificación de objetos de interés biomédico y biotecnológico. Los logros de este último año 2010 se pueden resumir en el avance en la generación de nuevos algoritmos de segmentación 3D de células al nado libre. Este novedoso algoritmo de segmentación de células al nado libre, aprovecha las propiedades ópticas que presentan este tipo de células en las que aparece un patrón de inversión de contraste muy característico al pasar por diferentes grados de desenfoque. Gracias a esta característica, pudimos realizar un algoritmo automatizado de gran precisión que permite discriminar este patrón óptico de otros artefactos que no presentan esta característica. En otra colaboración, respecto al proyecto que hemos venido desarrollando sobre visualización y análisis de burbujas de aire y gotas de aceite en tanques agitados, en este 2010 pudimos realizar un estudio detallado del fenómeno de inclusión de burbujas de aire en gotas de aceite. Con este sistema, por primera vez pudimos observar y controlar el fenómeno, de tal manera que pudimos estimar que la interacción de biomasa provocó un aumento de alrededor de 60% en las inclusiones de aire, lo que resulta de gran relevancia para el fenómeno de transferencia de masa. Financiamientos logrados para 2011: Conacyt ciencia básica (2 año) y Papiit (renovación

3

año).

Líneas

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones Selectas

G. Corkidi, T. Voinson, B. Taboada, S. Cordova, E. Galindo (2007). "Determination of Embedded Particles within Dispersed Elements in Multiphase Dispersions, using a 3D Micro-Stereoscopic Vision System". *Chemical Engineering Science*, **63**, No. , 317-329.

G. Corkidi, K. Balderas, B. Taboada, L. Serrano, E. Galindo (2006). "Assessing mango anthracnose using a new three-dimensional image analysis technique to quantify lesions on fruit". *Plant Pathology*, **55**, No. 2, 250-257.

J. Rocha, M. Hassan, G. Corkidi, C. Flores, E. Galindo, L. Serrano (2005). "6-pentyl-a-pyrone production by *Trichoderma harzianum*: the influence of energy dissipation rate and its implications on fungal physiology". *Biotechnology & Bioengineering*, **91**, No. , 54-61.

D. Eapen, M. Barroso, E. Campos, G. Ponce, G. Corkidi, J. Dubrovsky, GI. Cassab (2003). "A no hydrotropic root mutant that responds positively to gravitropism in *Arabidopsis thaliana*". *Plant Physiology*, **131**, No. 2, 536-546.

M. Hassan, G. Corkidi, E. Galindo, C. Flores, L. Serrano (2002). "Accurate and Rapid Viability Assessment of *Trichoderma harzianum* using Fluorescence-Based Digital Image Analysis". *Biotechnology and Bioengineering.*, **80**, No. 6, 677-684.

Integrantes del Grupo

Posdoctorales

Alfonso Rojas Domínguez

Estudiantes de Posgrado

Arturo Pimentel Cabrera

Unidades de apoyo administrativo

Personal Administrativo

Académico administrativo y de confianza

Acosta Rojero Francisco Javier	Secretario Técnico	Mantenimiento
Arcos Millán Francisco	Jefe de Departamento	Control Presupuestal
Arias Ortíz Carlos Federico	Director	
Caro Cárdenas Delia	Asistente Ejecutivo	Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Campos Quezada Griselda Vianey	Asistente Ejecutivo	Departamento de Personal
Caro Cárdenas Sonia Patricia	Secretario Auxiliar	Oficina del Dr. Bolívar
Carreño Uribe Adriana	Asistente Ejecutivo	Departamento de Biología Molecular de Plantas
Ciria Fernández Varela Andrea	Asistente Ejecutivo	Dirección
Cuevas Aguirre Alma Beatriz	Jefe de Departamento	Departamento de Personal
Domínguez Pineda Ángeles	Asistente de Procesos	Secretaría Administrativa
Galindo Fentanes Enrique	Jefe de Departamento	Ingeniería Celular y Biocatálisis
García Botello Adriana Arely	Asistente Ejecutivo	Departamento de Control Presupuestal
García Morales Cruz	Asistente Ejecutivo	Dirección y Secretaría Académica
Gómez Miranda Mayra Lidia	Asistente Ejecutivo	Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia Tecnológica
González Arenas Rosalva	Asistente Ejecutivo	Departamento de Microbiología Molecular
Jiménez Patiño Teresa	Asistente de Procesos	Secretaría Administrativa

León Mejía Patricia	Jefe de Departamento	Biología Molecular de Plantas
Linares Labastida Abel	Asistente de Procesos	Secretaría Administrativa
López Aguilar Luz María Guadalupe	Asistente Ejecutivo	Secretaría Administrativa
López Munguía Canales Agustín	Secretario Académico	Dirección
Mejía Quesada María Gloria	Asistente de procesos	Departamento de Control Presupuestal
Ocádiz Ramírez Arturo	Jefe de Departamento	Unidad de Cómputo
Ocampo Ocampo Minerva	Asistente Ejecutivo	Departamento de Control Presupuestal
Olvera Rodríguez Miguel Ángel	Asistente de Procesos	Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Oñate Villarreal Nora Lila	Jefe de Departamento	Servicios Generales
Pérez Hernández José Juan	Ayudante de Director	Dirección
Puente García José Luis	Jefe de Departamento	Microbiología Molecular
Ramírez Reivich Octavio Tonatihu	Jefe de Departamento	Medicina Molecular y Bioprocesos
Rojas Medina Javier	Ayudante de Director	Dirección (Oficina del Dr. Bolivar)
Rudiño Piñera Enrique	Coordinador	Sede del Programa de Maestría y Doctorado de Ciencias Bioquímicas
Saab Hasanille Jalil	Jefe de Departamento	Unidad de Docencia
Trejo Loyo Mario	Secretario Técnico	Gestión y Transferencia Tecnológica
Tremari Rocas Alma Elena	Asistente Ejecutivo	Secretaría Académica
Trujillo Sandoval Mariana	Secretario Administrativo	Secretaría Administrativa
Zurita Ortega Mario Enrique	Jefe de Departamento	Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Administrativo de base

Aldama Flores Irma Verónica	Secretaria	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Atrisco Hidalgo Roberto	Gestor Administrativo	Depto. Personal
Ávila Manuela	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Balderas Altamirano Cipriano	Profesionista Titulado	Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos
Benítez Villanueva Olegaria	Laboratorista	Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis
Blancas Naranjo Graciela	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos
Blancas Naranjo Jorge Antonio	Laboratorista	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Blancas Naranjo Rubén	Laboratorista	Unidad de Bioterio
Blancas Naranjo Sergio Porfirio	Laboratorista	Depto. Microbiología Molecular
Bolaños Balderas Ángel Leobardo	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Candelario García Francisca	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Carcaño Velázquez Minerva	Secretaria	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Caro Bermúdez Mario Alberto	Jefe de Laboratorio	Unidad de Planta Piloto
Caudillo Barrera Roberto	Auxiliar de Contabilidad	Depto. de Control Presupuestal
Cazadero Rocha Lourdes	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Biología Molecular de Plantas
Colín Romero María de la Paz	Secretaria	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Cruz Jarillo Mario Roberto	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Biología Molecular de Plantas
Delgado Ríos Homero	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Díaz Aldama Clara Maritza	Secretaria	Medicina Molecular y Bioprocesos
Díaz Aldama Leticia	Secretaria	Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis
Díaz Estrada Héctor	Tecnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Domínguez Pineda Graciela	Secretaria	Depto. de Microbiología Molecular

Dorantes López Antonio	Auxiliar de Laboratorio	Medicina Molecular y Bioprocesos
Dorantes López Javier	Laboratorista	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Embriz Méndez Angélica	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Enzaldo de la Cruz Mercedes	Profesionista Titulado	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Escobar Juárez Arturo	Laboratorista	Unidad de Planta Piloto
Espinosa Trejo Linda Solaris	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Espinosa Trejo Raúl	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Ferrel Fuentes Margarita	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Ferrer Fuentes Juana	Laboratorista	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Flores Colín Silvia Margarita	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Flores colín Treicy Yatzin	Auxiliar de Intendencia	Unidad de Bioterio
Flores Díaz José Lourdes	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Flores Díaz Margarito	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Gama Coria Francisco	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Gama Ferrer José Luis	Laboratorista	(Licencia por Estudios)
Gama Ferrer Juan Carlos	Auxiliar de Inventarios	Depto. de Servicios Generales
Gama Ferrer María Antonia	Jefe de Sección	Depto. de Control Presupuestal
Gama Ferrer Pedro	Jefe de Servicios	Depto. de Servicios Generales
Gama Hernández Daniel	Auxiliar de Laboratorio	Medicina Molecular y Bioprocesos
Gama Martínez Elías	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Gante Villa María del Carmen	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Biología Molecular de Plantas
González Alejandro Alejandro	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
González Candelario María Xóchitl	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Microbiología Molecular

González Guzmán Aurelia	Auxiliar de Laboratorio	Ingeniería Celular y Biocatálisis
Hernández Flores Estela	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Control Presupuestal
Hernández Orozco Fernando Javier	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Herrera Trujillo Rebeca	Peón	Depto. de Servicios Generales
Izquierdo Cabrera Juana Marisela	Secretaria	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Jarillo López Patricia	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Juárez Nava Eduardo	Laboratorista	Depto. de Microbiología Molecular
Juárez Pablo	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Microbiología Molecular
Juárez Rodríguez Raúl	Auxiliar de Laboratorio	Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas
Linares Labastida Angélica	Secretaria	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Linares Labastida Leonel	Secretario	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Marquina Rivera Margarita	Analista	Secretaría Administrativa
Martell Lugo Cruz Elena	Auxiliar de laboratorio	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Mendoza Damazo Romana	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Mendoza Mendoza Claudio	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Mondragón Cortés Corina	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Mondragón Cortes Ricardo	Laboratorista	Medicina Molecular y Bioprocesos
Monroy Mendoza Juan	Laboratorista	Medicina Molecular y Bioprocesos
Morales Natividad	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Moreno Mercado Jesús	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Muñoz Aldama Paola	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Muñoz García Javier	Jefe de Servicios	Depto. de Servicios Generales
Muñoz García María del Carmen	Laboratorista	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Muñoz García María Guadalupe	Laboratorista	Depto. Biología Molecular de Plantas

Ocampo Vargas Aurelia	Laboratorista	Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis
Olvera Rivera Federico	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Ortega Rojas Rafael	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Ortiz Ramírez Abel	Auxiliar de Intendencia	Depto. de Servicios Generales
Ortíz Ramírez Mariana	Peón	Depto. de Servicios Generales
Pacheco Benítez Dulce Isela	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Pacheco González Ángel	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Paredes Cesar Fabiola	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Peralta Olea Roberto	Almacenista	Secretaría Administrativa
Ramírez Granados Virginia	Auxiliar de Laboratorio	Medicina Molecular y Bioprocesos
Ramírez Núñez José Luis	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Rasura Flores Arturo	Jardinero	Depto. de Servicios Generales
Reyes Reyes Francisco	Auxiliar de Laboratorio	Unidad de Bioterio
Ríos Muñoz Raúl Antonio	Peón	Depto. de Servicios Generales
Román Miranda Lilia	Secretaria	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Romero Herrera Martina	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Romero Silva Dagoberto	Oficial de Transporte Especializado	Secretaría Administrativa
Romero Silva José	Jefe de Sección	Depto. de Servicios Generales
Salazar Arroyo Lorena	Laboratorista	Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Sánchez Sánchez María de Jesús	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Saucedo Ramírez Francisco	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Saucedo Ramírez Manuel	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Saucedo Ramírez Pedro	Dibujante	Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

Trujillo González Miguel Ángel	Auxiliar de Laboratorio	Microbiología Molecular
Trujillo Jiménez Sergio	Fotógrafo	Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos
Uribe Soriano Germán Alejandro	Auxiliar de Laboratorio	Unidad de Bioterio
Uribe Soriano Judith	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Uribe Soriano Nallely	Auxiliar de Intendencia	Depto. de Servicios Generales
Velázquez Contreras María Nicolasa Silvia	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Villa Herrera Antonio	Oficial de Transporte Especializado	Secretaría Administrativa
Villa Herrera Elvira	Laboratorista	Depto. de Microbiología Molecular
Villa Herrera Gloria	Oficinista de Servicios Escolares	Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos
Villa Herrera José Manuel	Laboratorista	Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Villa Salazar Hugo	Auxiliar de Intendencia	Depto. de Servicios Generales

Investigadores

Nombre (s)	Categoría/Nivel	Depto	SNI	PRIDE/PAIPA
*Bolívar Francisco	Inv. Emérito def.	ICyB	III	D
*Possani Lourival	Inv. Emérito def.	MMyB	IV	D
*Alagón Alejandro	Inv. Tit. C def.	MMyB	III	D
*Arias Carlos	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*Bravo Alejandra	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Calva Edmundo	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Charli Jean Louis	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
Corkidi Gabriel	Inv. Tit. C def.	ICyB	II	D
*Covarrubias Luis	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*Covarrubias Alejandra	Inv. Tit. C def.	BMP	III	D
*Darszon Alberto	Inv. Tit. C def.	GDyFM	IV	D
*Espín Guadalupe	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Galindo Enrique	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Gosset Guillermo	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Joseph Patricia	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*León Patricia	Inv. Tit. C def.	BMP	II	D
*López Susana	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*López-Munguía Agustín	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Merino Enrique	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Morett Enrique	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Puente José Luis	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Quinto Ma. del Carmen	Inv. Tit. C def.	BMP	III	D
*Ramírez Tonatihu	Inv. Tit. C def.	MMyB	III	D
*Rosenstein Yvonne	Inv. Tit. C def.	MMyB	III	D
*Sánchez Federico	Inv. Tit. C def.	BMP	III	D
*Soberón Mario	Inv. Tit. C def.	MM	II	D
*Soberón Xavier	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Vázquez Rafael	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Zurita Mario	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
Barkla Bronwyn	Inv. Tit. B def.	BMP	II	C
*Becerril Baltazar	Inv. Tit. B def.	MMyB	III	D
Beltrán Ma. del Carmen	Inv. Tit. B def.	GDyFM	II	C
Cárdenas Luis	Inv. Tit. B def.	BMP	I	D
*Cassab Gladys	Inv. Tit. B def.	BMP	II	D
Castillo Edmundo	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	C
Corzo Gerardo	Inv. Tit. B int.	MMyB	II	D
*Doubrovski Iossif	Inv. Tit. B def.	BMP	II	D
Hernández Ismael	Inv. Tit. B def.	MM	II	C
*Lomelí Hilda	Inv. Tit. B def.	GDyFM	I	B
Martínez Alfredo	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	D
Méndez Ernesto	Inv. Tit. B def.	GDyFM	I	C
*Nieto Jorge	Inv. Tit. B def.	BMP	II	B
Osuna Joel	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	C
Palomares Laura	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	D
*Pantoja Omar	Inv. Tit. B def.	BMP	III	C
^c Pedraza Martín	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	C
^c Pérez Leonor	Inv. Tit. B def.	GDyFM	II	C

Nombre (s)	Categoría/Nivel	Depto	SNI	PRIDE/PAIPA
*Rocha Mario	Inv. Tit. B def.	BMP	II	C
Saab Gloria	Inv. Tit. B def.	ICyB	I	C
*Segovia Lorenzo	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	D
Serrano Leobardo	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	C
*Stock Roberto	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	C
Treviño Claudia	Inv. Tit. B def.	GDyFM	I	C
Valderrama Brenda	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	D
Vera Rosario	Inv. Tit. B def.	BMP	I	B
Ayala Marcela	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	C
Bustamante Victor	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
Campos Francisco	Inv. Tit. A def.	BMP	I	B
Castro Susana	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	C
Cote Antonieta	Inv. Tit. A od.	GDyFM	I	B
Díaz Claudia	Inv. Tit. A int.	BMP	I	B
Escalante José Adelfo	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	C
Ferreira César	Inv. Tit. A int.	UP	II	C
Gómez Isabel	Inv. Tit. A def.	MM	I	D
Guevara Angel	Inv. Tit. A int.	BMP	I	B
Gurrola Georgina	Inv. Tit. A def.	MMyB	II	B
Isa Pavel	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Juárez Katy	Inv. Tit. A def.	ICyB	I	B
López Tomás	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	B
López Ignacio	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	B
Muñoz Roberto	Inv. Tit. A def.	MM	I	C
Nishigaki Takuya	Inv. Tit. A def.	GDyFM	II	C
Núñez Cinthia	Inv. Tit. A def.	MM	I	C
Olvera Clarita	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	C
Oropeza Ricardo	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
Pardo Liliana	Inv. Tit. A def.	MM	I	C
Peña Carlos	Inv. Tit. A def.	ICyB	II	C
Pérez Ernesto	Inv. Tit. A def.	ICyB	I	C
Ponce Georgina	Inv. Tit. A def.	BMP	I	C
Porta Helena	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
Reyes José Luis	Inv. Tit. A int.	BMP	I	C
*Reynaud Enrique	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	B
^c Rudiño Enrique	Inv. Tit. A int.	MMyB	I	C
Salas Enrique	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Sánchez Rosana	Inv. Tit. A def.	BMP	I	B
Segura Daniel	Inv. Tit. A def.	MM	I	C
Shishkova Svetlana	Inv. Tit. A def.	BMP	I	C
Uribe Rosa María	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	C
Vargas Miguel Angel	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	B
Vázquez Martha	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	B
Wood Christopher	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	B
Cordoba Elizabeth	Inv. Asoc. C od.	BMP		B*
Garcíarrubio Alejandro	Inv. Asoc. C def.	ICyB		B
Gutiérrez Rosa María	Inv. Asoc. C od.	MM	I	B
Huerta Alejandro	Inv. Asoc. C od.	MM	I	B
Lledías José Fernando	Inv. Asoc. C od.	MM		B
Martínez Claudia	Inv. Asoc. C od.	ICyB	I	C

Nombre (s)	Inv. Asoc. C od Categoría/Nivel	GDyFM Depto	SNI	PRIDE/PAIPA
Cruz Mario Ernesto	Inv. Asoc. C od	GDyFM		
Rodríguez Claudia	Inv. Asoc. C od	MM	Cand	B*
Schnabel Denhi	Inv. Asoc. C od	GDyFM	I	B
Valadez Viviana	Inv. Asoc. C od.	GDyFM	I	B

Postdoctorales

Nombre (s)	Categoría/Tipo	Depto	SNI
Andrade Angel	Inv. Asoc. C pd	ICyB	
Alvarez María de Lourdes	Inv. Asoc. C pd	MMyB	
Bandala Yamir	Inv. Asoc. C pd	MMyB	
Bello Martiniano	Inv. Asoc. C pd	MMyB	
Bravo Armando	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Castellanos Mildred	Inv. Asoc. C pd	MM	
García Celina	Inv. Asoc. C pd	GDyFM	
Oviedo Javier	Inv. Asoc. C pd	MM	
Pedraza Martha	Inv. Asoc. C pd	MMyB	Cand
Peralta Andrea	Inv. Asoc. C pd	GDyFM	
Pérez Vadim	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Pikazarri Karina	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Rajeswari Chandrasekar	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Ramírez Efraín	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Rojas Alfonso	Inv. Asoc. C pd	ICyB	
Rosales Miguel	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Secundino Ismael	Inv. Asoc. C pd	MM	Cand
Ugartechea Yamel	Inv. Asoc. C pd	BMP	

* Líderes Académicos

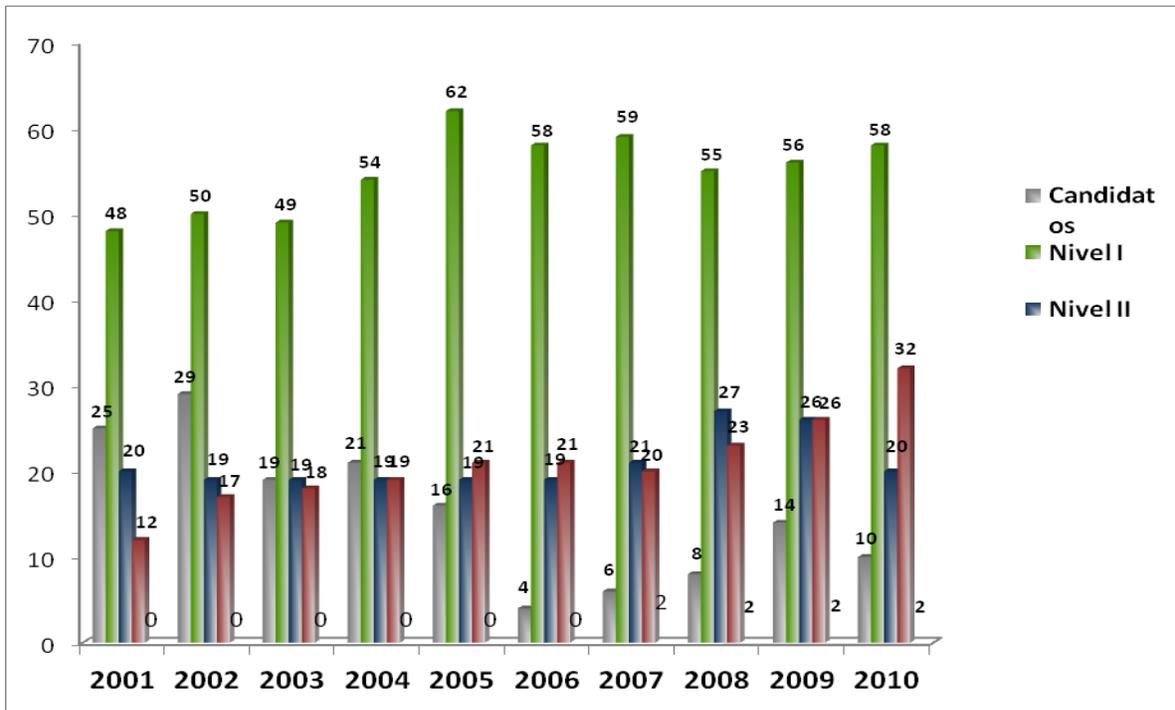
c Consorcios

Técnicos académicos

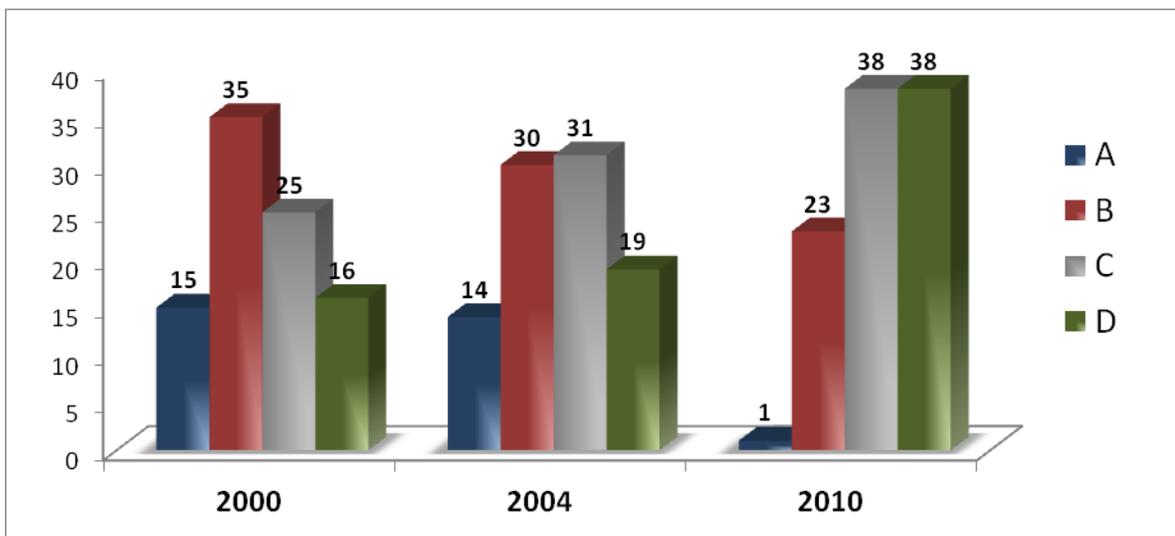
Nombre (s)	Categoría/Nivel	Depto	SNI	PRIDE o PAIPA
Ciria José Ricardo	Téc. Tit. C def.	MM		D
Cisneros Miguel	Téc. Tit. C def.	GDyFM		D
De Anda Ramón	Téc. Tit. C def.	ICyB		D
Estrada Georgina	Téc. Tit. C def.	BMP	I	C
Fernández Marcos	Téc. Tit. C def.	MM		C
Flores Noemí	Téc. Tit. C def.	ICyB	I	D
Gaytán Rubén Paul	Téc. Tit. C def.	USM	I	D
Guzmán Josefina	Téc. Tit. C def.	MM		C
Mata Elizabeth	Téc. Tit. C def.	UBiot		D
Moreno Ma. Soledad	Téc. Tit. C def.	MM		C
Olamendi Timoteo	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	D
Olvera Alejandro	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	C
Ortiz Ernesto	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	D
Valencia Concepción	Téc. Tit. C def.	GDyFM		B
Zamudio Fernando	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	D
Zavala Guadalupe	Téc. Tit. C def.	GDyFM		C
Ainsworth Shirley	Téc. Tit. B def.	UB		D
Arriaga Elena	Téc. Tit. B def.	ICyB		C
Campos Ma. Eugenia	Téc. Tit. B def.	BMP		C
Coronas Fredy	Téc. Tit. B def.	MMyB		D
De la Vega José Luis	Téc. Tit. B def.	GDyFM		C
Gutiérrez Mariana	Téc. Tit. B od.	GDyFM		
Espinosa Rafaela	Téc. Tit. B def.	GDyFM		D
Flores Celia	Téc. Tit. B def.	ICyB		C
Flores Humberto	Téc. Tit. B od.	ICyB		B
García Blanca	Téc. Tit. B od.	MM	I	C*
Grande Ricardo	Téc. Tit. B od.	ICyB	I	C
Güereca Leopoldo	Téc. Tit. B def.	ICyB		B
Hernández Leandro	Téc. Tit. B od.	ICyB		B*
Hernández Zoila Vanessa	Téc. Tit. B def.	MMyB		C
Jiménez Verónica	Téc. Tit. B od.	ICyB	Cand	C*
López Eugenio	Téc. Tit. B def.	USM		C
Martínez Luz María	Téc. Tit. B def.	BMP		C
Olvera Leticia	Téc. Tit. B def.	ICyB	I	C
Ortiz Myriam	Téc. Tit. B def.	UEPP		C
Patiño Martín	Téc. Tit. B def.	STGyTT		C
Perezgasga Lucía	Téc. Tit. B od.	ICyB	I	B
Rodríguez Ma. Elena	Téc. Tit. B def.	ICyB		C
Romero Pedro	Téc. Tit. B def.	GDyFM		D
Saralegui Andrés Martín	Téc. Tit. B int.	MI	Cand	C
Tabche María Luisa	Téc. Tit. B def.	MM		B
Tinoco José Raunel	Téc. Tit. B def.	ICyB		D
Trejo Mario	Téc. Tit. B def.	STGyTT		D
Vázquez Alejandra	Téc. Tit. B def.	MM	I	D
Vichido Irma	Téc. Tit. B def.	IA		C
Acosta Francisco Javier	Téc. Tit. A def.	STM		C
Albíter Verónica	Téc. Tit. A def.	UEPP		B
Alvarado Xóchilt	Téc. Tit. A def.	BMP		D

Nombre (s)	Categoría/Nivel	Depto	SNI	PRIDE/PAIPA
Barajas Virginia	Téc. Tit. A def.	GDyFM		B
Clement Herlinda Catalina	Téc. Tit. A od.	MMyB		C
Córdova Ma. Soledad	Téc. Tit. A def.	ICyB	I	C
González Fernando	Téc. Tit. A def.	ICyB		D
Guillén Gabriel	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Hernández Georgina Teresa	Téc. Tit. A def.	ICyB		C
Hernández René	Téc. Tit. A def.	GDyFM		C
Hurtado Juan Manuel	Téc. Tit. A def.	UC		C
Martínez Alma Lidia	Téc. Tit. A def.	UC		C
Napsucialy Selene	Téc. Tit. A def.	BMP	Cand	C
Nava Noreide	Téc. Tit. A def.	BMP		B
Ocádiz Arturo	Téc. Tit. A def.	UC		C
Olivares Antonia	Téc. Tit. A def.	STGyTT		C
Olivares Juan Elías	Téc. Tit. A def.	BMP	Cand	B
Olvera Felipe	Téc. Tit. A def.	MMyB		C
Ramos Blanca Margarita	Téc. Tit. A od.	MMyB	Cand	D
Rojas Sonia Patricia	Téc. Tit. A def.	MMyB		B
Romero Fidelia	Téc. Tit. A def.	GDyFM		C
Rueda Elda Patricia	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Sánchez Filiberto	Téc. Tit. A def.	ICyB		B
Sánchez Jorge Félix	Téc. Tit. A def.	MM		D
Sánchez Rosalba	Téc. Tit. A def.	MMyB		B
Santana Francisco Javier	Téc. Tit. A def.	MM		C
Santana Olivia	Téc. Tit. A def.	BMP		B
Solórzano Rosa María	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Yáñez Jorge Arturo	Téc. Tit. A od.	ICyB	Cand	C
Arriaga Omar	Téc. Asoc. C od.	UB		
Cabeza Graciela	Téc. Asoc. C int.	UBiot		
González Sergio	Téc. Asoc. C def.	UBiot		C
González Héctor	Téc. Asoc. C od.	MMyB		A*
Hernández Lorena	Téc. Asoc. C def.	UB		B*
López Oswaldo	Téc. Asoc. C int.	MM		C
Melchy Erika Isabel	Téc. Asoc. C int.	MMyB		B
Olvera Maricela	Téc. Asoc. C od.	ICyB		D
Ramírez Laura Socorro	Téc. Asoc. C int.	GDyFM		B
San Román Carolina	Téc. Asoc. C int.	BMP	Cand	B
Villa Oscar	Téc. Asoc. C od.	UP		A
Román Rosa	Téc. Asoc. C od.	ICyB		C
Ramírez Marcela	Téc. Asoc. B od.	UBiot		B

Estadísticas SNI



Estadísticas PRIDE



Publicaciones y proyecto

Publicaciones

Artículos Internacionales

Aguilar-Diaz, **H.**, **M. Diaz-Gallardo**, J. P. Laclette, and J. C. Carrero. In vitro induction of entamoeba histolytica cyst-like structures from trophozoites. PLoS Negl.Trop.Dis 4[2], e607. 2010.

Amezcu-Romero, J. C., O. Pantoja, and R. Vera-Estrella. Ser123 is essential for the water channel activity of McPIP2;1 from Mesembryanthemum crystallinum. J Biol Chem 285[22], 16739-47. 2010.

Arenas, I., A. Bravo, M. Soberon, and I. Gomez. Role of alkaline phosphatase from Manduca sexta in the mechanism of action of Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin. J Biol Chem 285[17], 12497-503. 2010.

Arteaga-Vazquez, M., L. Sidorenko, **F. A. Rabanal**, R. Shrivistava, K. Nobuta, P. J. Green, B. C. Meyers, and V. L. Chandler. 2010. RNA-mediated trans-communication can estaion at the b1 locus in maizeblish paramutat. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 107:12986-12991.

Balleza, D., F. Gomez-Lagunas, and **C. Quinto.** Cloning and Functional Expression of an MscL Ortholog from Rhizobium etli: Characterization of a Mechanosensitive Channel. J Membr Biol 234[1], 13-27. 2010.

Balleza, D., **C. Quinto**, D. Elias, and F. Gomez-Lagunas. A high-conductance cation channel from the inner membrane of the free-living soil bacteria Rhizobium etli. Arch Microbiol 192[7], 595-602. 2010.

Banos-Lara, M. D. and E. Mendez. Role of individual caspases induced by astrovirus on the processing of its structural protein and its release from the cell through a non-lytic mechanism. Virology 401[2], 322-32. 2010.

Barreto, R., J. Nieto-Sotelo, and G. I. Cassab. 2010. Influence of plant growth regulators and water stress on ramet induction, rosette engrossment, and fructan accumulation in Agave tequilana Weber var. Azul. Plant Cell Tissue And Organ Culture 103:93-101.

Cancino-Rodezno, A., H. Porta, M. Soberon, and A. Bravo. Defense and death responses to pore forming toxins. Biotechnology and Genetic Engineering Reviews 26[65], 82. 2010.

Cancino-Rodezno, A., C. Alexander, R. Villasenor, S. Pacheco, H. Porta, Y. Pauchet, M. Soberon, S. S. Gill, and A. Bravo. The mitogen-activated protein kinase p38 is involved in insect defense against cry toxins from Bacillus thuringiensis. Insect Biochem Mol Biol 40[1], 58-63. 2010.

Carreno-Torres, J. J., M. Gutierrez, C. F. Arias, S. Lopez, and P. Isa. Characterization of viroplasm formation during the early stages of rotavirus infection. Virol.J 7[1], 350-355. 2010.

Castro-Acosta, R. M., A. L. Revilla, O. T. Ramirez, and L. A. Palomares. Separation and quantification of double- and triple-layered rotavirus-like particles by CZE. Electrophoresis 31[8], 1376-1381. 2010.

Chavez-Calvillo, G., **E. Perez-Rueda**, G. Lizama, J. J. Zuniga Aguilar, G. Gaxiola, G. Cuzon, and L. Arena-Ortiz. Differential gene expression in Litopenaeus vannamei shrimp in response to diet changes. Aquaculture 300[1-4], 137-141. 2010.

Chippaux, J. P., and **R. P. Stock**. Methodology of clinical studies dealing with the treatment of envenomation. *Toxicon* 55[7], 1195-212. 2010.

Covarrubias, A. A., and J. L. Reyes. Post-transcriptional gene regulation of salinity and drought responses by plant microRNAs. *Plant Cell Environ* 33[4], 481-489. 2010.

Davila, J., L. M. Marcial-Martinez, M. T. Viana, and **R. Vazquez-Duhalt**. 2010. The effect of broccoli in diet on the cytochrome P450 activities of tilapia fish (*Oreochromis niloticus*) during phenol exposure. *Aquaculture* 304:58-65.

De la Cruz M.A., and E. Calva. The Complexities of Porin Genetic Regulation. *J Mol Microbiol Biotechnol* 18[1], 24-36. 2010.

De Leon-Rodriguez, A., **E. Galindo, and O. T. Ramirez**. 2010. Design and characterization of a one-compartment scale-down system for simulating dissolved oxygen tension gradients. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 85:950-956.

de Roodt, A. R., **F. I. Coronas**, N. Lago, M. E. Gonzalez, R. D. Laskowicz, J. C. Beltramino, S. Saavedra, R. A. Lopez, G. Reati, M. G. Vucharchuk, E. Bazan, L. Varni, O. D. Salomon, and **L. D. Possani**. General biochemical and immunological characterization of the venom from the scorpion *Tityus trivittatus* of Argentina. *Toxicon* 55[2-3], 307-319. 2010.

Deng, W., C. L. de Hoog, H. B. Yu, Y. Li, M. A. Croxen, N. A. Thomas, **J. L. Puente**, L. J. Foster, and B. B. Finlay. A comprehensive proteomic analysis of the type III secretome of *Citrobacter rodentium*. *J Biol Chem* 285[9], 6790-6800. 2010.

Diaz-Gallardo, M. Y., A. Cote-Velez, J. L. Charli, and P. Joseph-Bravo. A rapid interference between glucocorticoids and cAMP-activated signaling in hypothalamic neurons prevents binding of pCREB and GR at the CRE-like and composite GRE sites of TRH gene promoter. *J Neuroendocrinol.* 22[4], 282-293. 2010.

Diaz-Gallardo, M. Y., A. Cote-Velez, A. Carreon-Rodriguez, J. L. Charli, and P. Joseph-Bravo. Phosphorylated Cyclic-AMP-Response Element-Binding Protein and Thyroid Hormone Receptor Have Independent Response Elements in the Rat Thyrotropin-Releasing Hormone Promoter: An Analysis in Hypothalamic Cells. *Neuroendocrinology* 91[1], 64-76. 2010.

Diaz-Ruiz, A., C. Rios, J. Carvajal-Sotelo, A. Ortiz-Plata, **G. Espino-Solis**, M. Mendez-Armenta, S. Montes, and A. Monroy-Noyola. 2010. Neuroprotective Effect of DAHK Peptide in an Occlusive Model of Permanent Focal Ischemia in Rats. *Neurochemical Research* 35:343-347.

Escalante, A., R. Calderon, A. Valdivia, de Anda R., G. Hernandez, O. T. Ramirez, G. Gosset, and F. Bolivar. Metabolic engineering for the production of shikimic acid in an evolved *Escherichia coli* strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb Cell Fact* 9[1], 21. 2010.

Fernandez-Luna, M. T., H. Lanz-Mendoza, S. S. Gill, A. Bravo, M. Soberon, and J. Miranda-Rios. An alpha-amylase is a novel receptor for *Bacillus thuringiensis* ssp. *israelensis* Cry4Ba and Cry11Aa toxins in the malaria vector mosquito *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae). *Environ Microbiol* 12[3], 746-757. 2010.

Fernandez-Luna, M. T., B. E. Tabashnik, H. Lanz-Mendoza, A. Bravo, M. Soberon, and J. Miranda-Rios. Single concentration tests show synergism among *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* toxins against the malaria vector mosquito *Anopheles albimanus*. *J Invertebr. Pathol.* 104[3], 231-233. 2010.

Fernandez-Ruvalcaba, M., G. Pena-Chora, A. Romo-Martinez, V. Hernandez-Velazquez, **A. B. de la Parra**, and D. P. De la Rosa. 2010. Evaluation of *Bacillus thuringiensis* pathogenicity for a strain of the tick, *Rhipicephalus microplus*, resistant to chemical pesticides - art. no. 186. *Journal of Insect Science* 10:186.

Flores, C., R. Casasanero, M. R. Trejo-Hernandez, E. Galindo, and L. Serrano-Carreón. Production of laccases by *Pleurotus ostreatus* in submerged fermentation in co-culture with *Trichoderma viride*. *J Appl Microbiol* 108[3], 810-817. 2010.

Gayou, V. L., B. Salazar-Hernandez, R. D. Macuil, **G. Zavala**, P. Santiago, and A. I. Oliva. 2010. Structural Studies of ZnS Nanoparticles by High Resolution Transmission Electron Microscopy. *Journal of Nano Research* 9:125-132.

Godinez-Vidal, D., M. Soto-Hernandez, **M. R. Sosa**, E. Lozoya-Gloria, R. I. Rojas-Martinez, L. G. Olvera, and E. Zavaleta-Mejia. 2010. Capsidiol content in CM-334 pepper roots infected with *Nacobbus aberrans* and its effect on second stage juveniles. *Nematropica* 40:227-237.

Gomez, I., I. Arenas, S. Pacheco, A. Bravo, and M. Soberon. 2010. New Insights into the Mode of Action of Cry1Ab Toxin Used in Transgenic Insect-resistant Crops. *Southwestern Entomologist* 35:387-390.

Greninger, A. L., E. C. Chen, T. Sittler, A. Scheinerman, N. Roubinian, G. Yu, E. Kim, D. R. Pillai, C. Guyard, T. Mazzulli, **P. Isa, C. F. Arias, J. Hackett, G. Schochetman, S. Miller, P. Tang, and C. Y. Chiu.** A Metagenomic Analysis of Pandemic Influenza A (2009 H1N1) Infection in Patients from North America. *PLoS ONE* 5[10], e13381. 2010.

Guerrero, A., T. Nishigaki, J. Carneiro, Y. Tatsu, C. D. Wood, and A. Darszon. Tuning sperm chemotaxis by calcium burst timing. *Dev.Biol* 344[1], 52-65. 2010.

Guerrero, A., C. D. Wood, T. Nishigaki, J. Carneiro, and A. Darszon. Tuning sperm chemotaxis. *Biochem Soc Trans* 38[5], 1270-1274. 2010.

Gurrola, G. B., E. M. Capes, F. Z. Zamudio, L. D. Possani, and H. H. Valdivia. Imperatoxin A, a Cell-Penetrating Peptide from Scorpion Venom, as a Probe of Ca-Release Channels/Ryanodine Receptors. *Pharmaceuticals.(Basel)* 3[4], 1093-1107. 2010.

Gutierrez, M., P. Isa, M. C. Sanchez-San, J. Perez-Vargas, R. Espinosa, C. F. Arias, and S. Lopez. Different rotavirus strains enter MA104 cells through different endocytic pathways: The role of clathrin-mediated endocytosis. *J Virol.* 84[18], 9161-9169. 2010.

Hernandez-Garcia, D., C. D. Wood, S. Castro-Obregon, and L. Covarrubias. Reactive oxygen species: A radical role in development? *Free Radic Biol Med* 49[2], 130-143. 2010.

Hernandez-Ruiz, J., N. Salaiza-Suazo, G. Carrada, S. Escoto, A. Ruiz-Remigio, **Y. Rosenstein, A. Zentella, and I. Becker.** CD8 Cells of Patients with Diffuse Cutaneous Leishmaniasis Display Functional Exhaustion: The Latter Is Reversed, In Vitro, by TLR2 Agonists. *PLoS Negl.Trop.Dis* 4[11], e871. 2010.

Hernandez-Santoyo, A., **Del Pozo Yauner L., D. Fuentes-Silva, E. Ortiz, E. Rudino-Pinera, R. Sanchez-Lopez, E. Horjales, B. Becerril, and A. Rodriguez-Romero.** A single mutation at the sheet switch region results in conformational changes favoring lambda6-light-chain fibrillogenesis. *J Mol Biol* 396[2], 280-292. 2010.

Ivanchenko, M. G., **S. Napsucialy-Mendivil, and J. G. Dubrovsky.** Auxin-induced inhibition of lateral root initiation contributes to root system shaping in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J* 64[5], 740-752. 2010.

Jimenez, R., S. B. Cruz-Migoni, A. Huerta-Saquero, V. H. Bustamante, and J. L. Puente. Molecular characterization of GrlA, a specific positive regulator of *ler* expression in enteropathogenic *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 192[18], 4627-4642. 2010.

Jose, O., O. Hernandez-Hernandez, M. Chirinos, M. E. Gonzalez-Gonzalez, F. Larrea, A. Almanza, R. Felix, A. Darszon, and C. L. Trevino. Recombinant human ZP3-induced sperm acrosome reaction: Evidence for the involvement of T- and L-type voltage-gated calcium channels. *Biochem Biophys Res Commun* 395[4], 530-534. 2010.

Krushkal, J., **K. Juarez**, J. F. Barbe, Y. Qu, **A. Andrade**, M. Puljic, R. M. Adkins, D. R. Lovley, and T. Ueki. Genome-Wide Survey for PilR Recognition Sites of the Metal-Reducing Prokaryote *Geobacter sulfurreducens*. *Gene* 469[1-2], 31-44. 2010.

Longoria, A. M., H. Hu, and R. Vazquez-Duhalt. Enzymatic Synthesis of Semiconductor Polymers by Chloroperoxidase of *Caldariomyces fumago*. *Appl Biochem Biotechnol* 162[4], 927-934. 2010.

Lopez-Guerrero, D. V., S. Meza-Perez, O. Ramirez-Pliego, M. A. Santana-Calderon, P. Espino-Solis, L. Gutierrez-Xicotencatl, L. Flores-Romo, and F. R. Esquivel-Guadarrama. Rotavirus Infection Activates Dendritic Cells from Peyer's Patches in Adult Mice. *J Virol*. 84[4], 1856-1866. 2010.

Martinez-Nunez, M. A., E. Perez-Rueda, R. M. Gutierrez-Rios, and E. Merino. New insights into the regulatory networks of paralogous genes. *Microbiology* 156[1], 14-22. 2010.

Martins, E. S., R. G. Monnerat, P. R. Queiroz, V. F. Dumas, S. V. Braz, R. W. de Souza Aguiar, A. C. Mendes Gomes, **J. Sanchez, A. Bravo**, and B. M. Ribeiro. Midgut GPI- anchored proteins with alkaline phosphatase activity from the cotton boll weevil (*Anthonomus grandis*) can be the putative receptors for the Cry1B protein of *Bacillus thuringiensis*. *Insect Biochem Mol Biol* 40[2], 138-145. 2010.

Medecigo, M., K. Manoutcharian, V. Vasilevko, T. Govezensky, M. E. Munguia, **B. Becerril**, A. Luz-Madrigal, L. Vaca, D. H. Cribbs, and G. Gevorkian. Novel amyloid-beta specific scFv and VH antibody fragments from human and mouse phage display antibody libraries. *J Neuroimmunol* 223[1-2], 104-114. 2010.

Mejia, M. A., D. Segura, G. Espin, E. Galindo, and C. Pena. Two-stage fermentation process for alginate production by *Azotobacter vinelandii* mutant altered in poly-beta-hydroxybutyrate (PHB) synthesis. *J Appl Microbiol* 108[1], 55-61. 2010.

Miranda-Miranda, E., R. Cossio-Bayugar, Ma. D. R. Quezada-Delgado, B. Sachman-Ruiz, and **E. Reynaud.** *Staphylococcus saprophyticus* is a pathogen of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Biocontrol Science and Technology* 20[10], 1055-1067. 2010.

Miranda-Molina, A., Lopez-Munguia A., M. L. San-Roman, J. Escalante, M. A. Leyva, A. M. Puebla, E. Castillo, and L. Alvarez. 2010. Stereoselective enzymatic synthesis of monoglucosyl-myo-inositols with in vivo anti-inflammatory activity. *Tetrahedron: Asymmetry* 21:43-50.

Montiel, J. L., A. Monsivais-Urenda, N. Figueroa-Vega, J. Moctezuma, R. Burgos-Vargas, R. Gonzalez-Amaro, and Y. Rosenstein. Anti-CD43 and anti-galectin-1 autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Scand.J Rheumatol*. 39[1], 50-57. 2010.

Moreno, A., J. Y. Damian-Almazo, A. Miranda, G. Saab-Rincon, F. Gonzalez, A. Lopez-Munguia. 2010. Transglycosylation reactions of *Thermotoga maritima* [alpha]-amylase. *Enzyme and Microbial Technology* 46:331-337.

Munoz-Garay, C., M. Soberon, and A. Bravo. 2010. Mode of Action of Bacillus thuringiensis-Genetically Modified Cry1AbMod and Cry1AcMod Toxins Role of Alkaline pH in Toxin Oligomerization. *Southwestern Entomologist* 35:383-386.

Noda-Garcia, L., **A. R. Camacho-Zarco, K. Verdel-Aranda,** H. Wright, **X. Soberon,** V. Fulop, and F. Barona-Gomez. Identification and analysis of residues contained on beta --> alpha loops of the dual-substrate (betaalpha)(8) phosphoribosyl isomerase a (PriA) specific for its phosphoribosyl anthranilate isomerase activity. *Protein Sci* 19[3], 535-543. 2010.

Olvera-Carrillo, Y., F. Campos, J. L. Reyes, A. Garcarrubio, A. and A. Covarrubias. Functional Analysis of the Group 4 Late Embryogenesis Abundant proteins reveals their relevance in the adaptive response during water deficit in Arabidopsis thaliana. *Plant Physiol* 154[1], 373-390. 2010.

Oropeza, R., and E. Calva. Purification of MBP-EnvZ Fusion Proteins Using an Automated System. *Methods in Enzymology* 471, 77-87. 2010.

Padilla-Chacon, D., **E. Cordoba,** T. Olivera, S. Sanchez, P. Coello, **P. Leon,** A. Tiessen, and E. Martinez-Barajas. Heterologous expression of yeast Hxt2 in Arabidopsis thaliana alters sugar uptake, carbon metabolism and gene expression leading to glucose tolerance of germinating seedlings. *Plant Mol Biol* 72[6], 631-41. 2010.

Palomera-Sanchez, Z., A. Bucio-Mendez, V. Valadez-Graham, E. Reynaud, and M. Zurita. Drosophila p53 is required to increase the levels of the dKDM4B demethylase after UV induced DNA damage to demethylate histone H3-lysine 9. *J Biol Chem* 285[41], 31370-31379. 2010.

Palstra, A. P., **D. Schnabel,** M. C. Nieveen, H. P. Spaink, and T. G. van den. Swimming suppresses hepatic vitellogenesis in European female silver eels as shown by expression of the estrogen receptor 1, vitellogenin1 and vitellogenin2 in the liver. *Reprod.Biol Endocrinol.* 8[1], 27. 2010.

Palstra, A. P., **D. Schnabel,** M. C. Nieveen, H. P. Spaink, and G. E. van den Thillart. Temporal expression of hepatic estrogen receptor 1, vitellogenin1 and vitellogenin2 in European silver eels. *Gen.Comp Endocrinol.* 166[1], 1-11. 2010.

Perez-Gutierrez, F. G., S. Camacho-Lopez, R. Evans, **G. Guillen,** B. S. Goldschmidt, J. A. Viator, and G. Aguilar. Plasma membrane integrity and survival of melanoma cells after nanosecond laser pulses. *Ann Biomed Eng* 38[11], 3521-3531. 2010.

Perez-Rueda, E., and S. C. Janga. Identification and genomic analysis of transcription factors in archaeal genomes exemplifies their functional architecture and evolutionary origin. *Mol Biol Evol.* 27[6], 1449-1459. 2010.

Quiroz-Figueroa, F., A. Rodriguez-Acosta, A. Salazar-Blas, E. Hernandez-Dominguez, M. E. Campos, N. Kitahata, T. Asami, R. M. Galaz-Avalos, and **G. I. Cassab.** 2010. Accumulation of High Levels of ABA Regulates the Pleiotropic Response of the nhr1 Arabidopsis Mutant. *Journal of Plant Biology* 53:32-44.

Realpe, M., R. Espinosa, S. Lopez, and C. F. Arias. Rotaviruses require basolateral molecules for efficient infection of polarized MDCKII cells. *Virus Res* 147[2], 231-241. 2010.

Redaelli, E., **R. Restano-Cassulini,** Fuentes-Silva D., **H. Clement,** E. Schiavon, **F. Z. Zamudio, G. Odell,** A. Arcangeli, J. J. Clare, **A. Alagon, Rodriguez de la Vega RC, L. D. Possani,** and E. Wanke. Target promiscuity and heterogeneous effects of tarantula venom peptides affecting Na⁺ and K⁺ ion channels. *J Biol Chem* 285[6], 4130-4142 (Correction vol 285 (17) pp 13314-13314). 2010.

Reyes, J. G., N. Osses, M. Knox, **A. Darszon**, and **C. L. Trevino**. Glucose and lactate regulate maitotoxin-activated Ca²⁺ entry in spermatogenic cells: the role of intracellular [Ca²⁺]. *FEBS Lett* 584[14], 3111-3115. 2010.

Reyes, J. L., C. Arenas-Huertero, and R. Sunkar. Cloning of Stress-Responsive MicroRNAs and other Small RNAs from Plants. *Methods Mol Biol* 639, 239-251. 2010.

Rodriguez-Alegria, M. E., A. Enciso-Rodriguez, M. E. Ortiz-Soto, J. Cassani, C. Olvera, and A. Lopez-Munguia. 2010. Fructooligosaccharide production by a truncated *Leuconostoc citreum* inulosucrase mutant. *Biocatalysis And Biotransformation* 28:51-59.

Rodriguez-Kessler, M., P. Delgado-Sanchez, G. T. Rodriguez-Kessler, M. Takaya, and J. F. Jimenez-Bremont. Genomic organization of plant aminopropyl transferases. *Plant Physiol Biochem* 48[7], 574-590. 2010.

Rodriguez-Magadan, H., L. Ramirez, D. Schnabel, M. Vazquez, and H. Lomeli. Sexually dimorphic gene expression of the *Zimp7* and *Zimp10* genes in embryonic gonads. *Gene Expr. Patterns* 10[1], 16-23. 2010.

Rodriguez de la Vega RC, E. F. Schwartz, and **L. D. Possani**. Mining on scorpion venom biodiversity. *Toxicon* 56[7], 1155-1161. 2010.

Rojas, M., C. F. Arias, and S. Lopez. PKR is the kinase responsible for the phosphorylation of eIF2{alpha} in rotavirus infection. *J Virol.* 84[20], 10457-10466. 2010.

Santi, C. M., **P. Martinez-Lopez, de la Vega-Beltran JL**, A. Butler, A. Alisio, **A. Darszon**, and L. Salkoff. The SLO3 sperm-specific potassium channel plays a vital role in male fertility. *FEBS Lett* 584[5], 1041-1046. 2010.

Sarasa, L., C. Gallego, I. Monleon, **A. Olvera**, J. Canudas, M. Montanes, P. Pesini, and M. Sarasa. Cloning, sequencing and expression in the dog of the main amyloid precursor protein isoforms and some of the enzymes related with their processing. *Neuroscience* 171[4], 1091-1101. 2010.

Serrano-Pinto, V., M. Acosta-Perez, D. Luviano-Bazan, G. Hurtado-Sil, **C. V. Batista**, J. Martinez-Barnette, and H. Lanz-Mendoza. Differential expression of proteins in the midgut of *Anopheles albimanus* infected with *Plasmodium berghei*. *Insect Biochem Mol Biol* 40[10], 752-758. 2010.

Spiller, D. G., **C. D. Wood**, D. A. Rand, and M. R. H. White. Measurement of single-cell dynamics. *Nature* 465, 736-745. 2010.

Suhaiman, L., **G. A. de Blas**, L. M. Obeid, **A. Darszon**, L. S. Mayorga, and S. A. Belmonte. Sphingosine 1-phosphate and sphingosine kinase are involved in a novel signaling pathway leading to acrosomal exocytosis. *J Biol Chem* 285[21], 16302-16314. 2010.

Taboada, B., C. Verde, and **E. Merino**. 2010. High accuracy operon prediction method based on STRING database scores. *Nucl. Acids Res.* 3812.

Torres, L. G., M. Hernandez, Y. Pica, **V. Albiter**, and E. R. Bandala. 2010. Degradation of di-, tri-, tetra-, and pentachlorophenol mixtures in an aerobic biofilter. *African Journal of Biotechnology* 9:3396-3403.

Valdes-Lopez, O., S. S. Yang, R. Aparicio-Fabre, P. H. Graham, **J. L. Reyes**, C. P. Vance, and G. Hernandez. 2010. MicroRNA expression profile in common bean (*Phaseolus vulgaris*) under nutrient deficiency stresses and manganese toxicity. *New Phytologist* 187:805-818.

Valdez-Cruz, N. A., L. Caspeta, N. O. Perez, O. T. Ramirez, and M. A. Trujillo-Roldan. Production of recombinant proteins in *E. coli* by the heat inducible expression system based on the phage lambda pL and/or pR promoters. *Microb Cell Fact* 9[1], 18. 2010.

Vandendriessche, T., **T. Olamendi-Portugal, F. Z. Zamudio, L. D. Possani,** and J. Tytgat. Isolation and characterization of two novel scorpion toxins: the alpha-toxin-like CeII8, specific for Na(v)1.7 channels and the classical anti-mammalian CeII9, specific for Na(v)1.4 channels. *Toxicon* 56[4], 613-623. 2010.

Vazquez-Pineda, A., G. N. Yanez-Perez, M. E. Lopez-Arellano, P. Mendoza-de-Gives, E. Liebano-Hernandez, and **A. Bravo-de-la-Parra.** 2010. Biochemical Characterization of Two Purified Proteins of the IB-16 *Bacillus thuringiensis* Strains and Their Toxicity Against the Sheep Nematode *Haemonchus contortus* In vitro. *Transboundary and Emerging Diseases* 57:111-114.

Vazquez, H., A. Chavez-Haro, W. Garcia-Ubbelohde, J. Paniagua-Solis, **A. Alagon,** and C. Sevcik. Pharmacokinetics of a F(ab')(2) scorpion antivenom administered intramuscularly in healthy human volunteers. *Int Immunopharmacol.* 10[11], 1318-1324. 2010.

Vazquez, H., **F. Olvera,** J. Paniagua-Solis, **A. Alagon,** and C. Sevcik. Pharmacokinetics in rabbits and anti-sphingomyelinase D neutralizing power of Fab, F(ab')2, IgG and IgG(T) fragments from hyper immune equine plasma. *Int Immunopharmacol.* 10[4], 447-454. 2010.

Vidaltamayo, R., J. Bargas, **L. Covarrubias Hernandez,** E. Galarraga, G. Gutierrez-Ospina, and R. Drucker-Colin. Stem cel, **A. 1** therapy for Parkinson's disease: a road map for a successful future. *Stem Cells Dev.* 19[3], 311-320. 2010.

Xicohtencatl-Cortes, J., Z. Saldana, W. Deng, E. Castaneda, E. Freer, P. I. Tarr, B. B. Finlay, **J. L. Puente,** and J. A. Giron. Bacterial macroscopic rope-like fibers with cytopathic and adhesive properties. *J Biol Chem* 285[42], 32336-32342. 2010.

Zhu, S., B. Gao, A. Aumelas, M. D. Rodriguez, H. Lanz-Mendoza, S. Peigneur, E. Diego-Garcia, M. F. Martin-Eauclaire, J. Tytgat, and **L. D. Possani.** MeuTXKbeta1, a scorpion venom- derived two-domain potassium channel toxin-like peptide with cytolytic activity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Proteins & Proteomics* 1804[4], 872-883. 2010.

Divulgación Internacional

Castro-Obregón, S. 2010. Discovery of Lysosomes and Autophagy. *Nature Education* 3:49.

López, S., and C. F. Arias. 2010. How Viruses Hijack Endocytic Machinery. *Nature Education* 3:16.

Mendoza, E., V. Pérez. 2010. Energías renovables y movimientos sociales en América Latina. *Estudios Internacionales* 165:109-128.

Palomares, L. A., and R. Valencia. 2010. Vaccine Technology III Conference. *Reviews in Environmental Science and Bio-Technology* 9:315-316.

Reynaud, E. 2010. Protein Misfolding and Degenerative Diseases. *Nature Education* 3:28.

Divulgación Nacional

Segovia, L., and M. Peimbert. Ingeniería de proteínas y evolución dirigida. Mensaje Bioquimico 34, 135-141. 2010.

López, S., and C. F. Arias. Influenza A: Biología, vacunas, y origen del virus pandémico A/H1N1. Revista Digital Universitaria 11[4], 36. 2010.

Díaz-Camino, C. 2010. Naranja Dulce, Limón Partido. Claridades Agropecuarias 197:32-39.

Serrano-Carreón, L., K. Balderas-Ruiz, M. A. Wong-Urrea, D. R. Rosas-Velázquez, and E. Galindo-Fentanes. 2010. Biofungicidas para el control biológico de la antracnosis del mango: logrando frutos de alta calidad internacional para mercados exigentes. Claridades Agropecuarias 208:28-37.

Lopez-Munguía A. 2010. Un día sin carne. ¿Como ves? 136:24.

Corkidi-Blanco, G. Rojas-Domínguez A., K. A. Balderas-Ruiz, J. C. Sangabriel-Mendoza, L. Serrano-Carreón, and E. Galindo-Fentanes. 2010. Una nueva herramienta para la caracterización precisa y cuantitativa de la Antracnosis del Mango, de utilidad para fitopatólogos, productores y exportadores. Claridades Agropecuarias 198:39-47.

Martínez, A., and López-Munguía A. 2010. Vino, Zanahorias y Sexo entre aves: historias de química computacional. Como ves 140:22-25.

Islas-Sampeiro, J., and A. Martínez-Jiménez. 2010. Bioenergía. Ciencia, Revista de la Academia Mexicana de Ciencia 61:30-39.

Chávez, C., N. Ayala, O. T. Ramirez, and L. A. Palomares 2010. Efecto de la densidad celular y la multiplicidad de infección sobre la producción de baculovirus recombinantes en cultivos de células de insecto. TIP revista especializada en Ciencias Químico-Biológicas 13:65-72.

Gutiérrez M, and S. López. 2010. Mecanismos de entrada de virus: Una manera de conocer a la célula. TIP revista especializada en Ciencias Químico-Biológicas 13:26-34.

Roman, R., C. Torres-Duarte, M. Ayala, R. Vazquez-Duhalt. Producción a escala piloto de lacasa de *Coriopsis gallica*. Revista Mexicana de Micología 32, 19-27. 2010. Ref Type: Journal (Full)

Libros

Torres, E., and M. Ayala. Eds. 2010. Biocatalysis based on heme peroxidases. Springer-Verlag. 978-3-642-12626-0

Capítulos Internacionales

Ayala, M. 2010. Redox potential of heme peroxidases, pp. 61-77 *In E. Torres and M. Ayala* [eds.], *Biocatalysis based on heme peroxidases . Peroxidases as Potential Industrial Biocatalysts*. Springer. 978-3-642-12626-0

Bravo, A., S. S. Gill, and M. Soberon. 2010. *Bacillus thuringiensis* Mechanisms and Use with addendum 2010, pp. 247-282 *In L. I. Gilbert and S. S. Gill* [eds.], *Insect Control Biological and Synthetic Agents*. Elsevier. 978-0-12-381449-4

Lara-Ochoa, C., R. Oropeza, and A. Huerta-Saquero. 2010. Regulation of the LEE-pathogenicity island in attaching and effacing bacteria, pp. 635-645 *In A. Mendez-Vilas* [ed.], *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology* . Formatex Research Center, Badajoz. 978-84-614-6194-3

Le Borgne S., and M. Ayala. 2010. Microorganisms utilizing sulfur-containing hydrocarbons, pp. 2129-2141 *In Timmis KN* [ed.], *Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology*. Springer, Heidelberg. 978-3-540-77584-3

Longoria, A., R. Tinoco, and E. Torres. 2010. Enzyme technology of peroxidases. Immobilization, chemical and genetic modification, pp. 209-244 *In E. Torres and M. Ayala* [eds.], *Biocatalysis based on heme peroxidases . Peroxidases as Potential Industrial Biocatalysts*. Springer. 978-3-642-12626-0

Morales, M., M. Ayala, R. Vazquez-Duhalt, and S. Le Borgne. 2010. Application of microorganisms to the processing and upgrading of crude oil and fractions, pp. 2767-2785 *In Timmis K.N.* [ed.], *Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology*. Springer, Heidelberg. 978-3-540-77584-3

Palomares, L. A., A. Lara, and O. T. Ramirez. 2010. Bioreactor Scale-Down, *In M. Flickinger* [ed.], *Encyclopedia of Industrial Biotechnology*. John Wiley and Sons, New York.

Palomares, L. A., A. Lara, and O. T. Ramirez. 2010. Bioreactor Scale-Up, *In M. Flickinger* [ed.], *Encyclopedia of Industrial Biotechnology Bioprocess, Bioseparation and Cell Technology*. John Wiley and Sons, New York.

Russell, J. M., and S. Ainsworth. 2010. The International Profile of Social Science Research from the Latin American and Caribbean Regions Compared to China and India, pp. 156-159 *In F. Caillods* [ed.], *World Social Science Report 2010*. Unesco. 9789231041310 9231041312

Sanchez, F., and C. Diaz. 2010. Future of crop production in tropics, *In A. González-Fontes, A. Garate, and I. Bonilla* [eds.], *Current topics in agriculture*, cap 20. Studium Press, LLC, Houston. 1933699485

Soberon, M., L. Pardo, C. Munoz-Garay, J. Sanchez, I. Gomez, H. Porta, and A. Bravo. 2010. Pore Formation by Cry Toxins, pp. 127-142 *In G. Anderluh and J. Lakey* [eds.], *Proteins: Membrane Binding and Pore Formation (serie Advances in Experimental Medicine and Biology vol 677)*. Landes Bioscience y Springer, Austin, TX.

Torres-Duarte, C., and R. Vazquez-Duhalt. 2010. Applications and perspectives of peroxidase biocatalysis in the environmental field, pp. 179-208 *In E. Torres and M. Ayala* [eds.], *Biocatalysis based on heme peroxidases . Peroxidases as Potential Industrial Biocatalysts*. Springer. 978-3-642-12626-0

Valderrama, B. 2010. Deactivation of hemeperoxidases by hydrogen peroxide: Focus on compound III, pp. 291-314 *In E. Torres and M. Ayala* [eds.], *Biocatalysis based on heme peroxidases . Peroxidases as Potential Industrial Biocatalysts*. Springer. 978-3-642-12626-0

Capítulos Nacionales

Aguillon, J., J. Islas, A. Martinez, and E. Riegelhaupt. 2010. Bioenergía: Estado del arte y perspectivas tecnológicas, pp. 43-51 *In C. A. Estrada-Gasca and J. Islas-Samperio [eds.], Energías Alternas: Propuesta de Investigación y Desarrollo Tecnológico para México.* Academia Mexicana de las Ciencias, México.

Bolivar, F. 2010. La UNAM en el avance de la Ciencia y la descentralización de la educación superior y la investigación., pp. 29-44 *In Narro Robles J. and J. Martuscelli Quintana [eds.],* Guillermo Soberón Acevedo, Su Impacto en la Ciencia, la Educación Superior y la Salud. UNAM, México.

Bolivar, F. 2010. La Biotecnología en México, pp. 1-2 *In E. Matos Moctezuma [ed.], Bicentenario de México.* El Colegio Nacional, México.

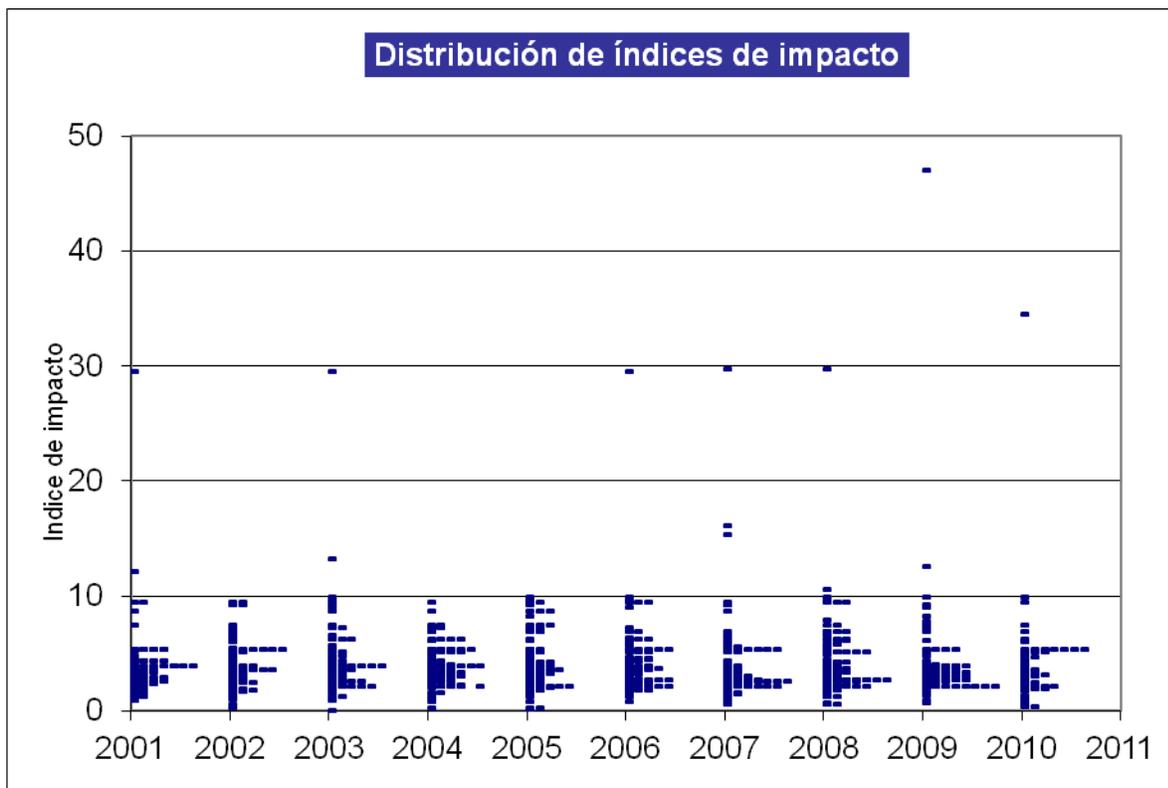
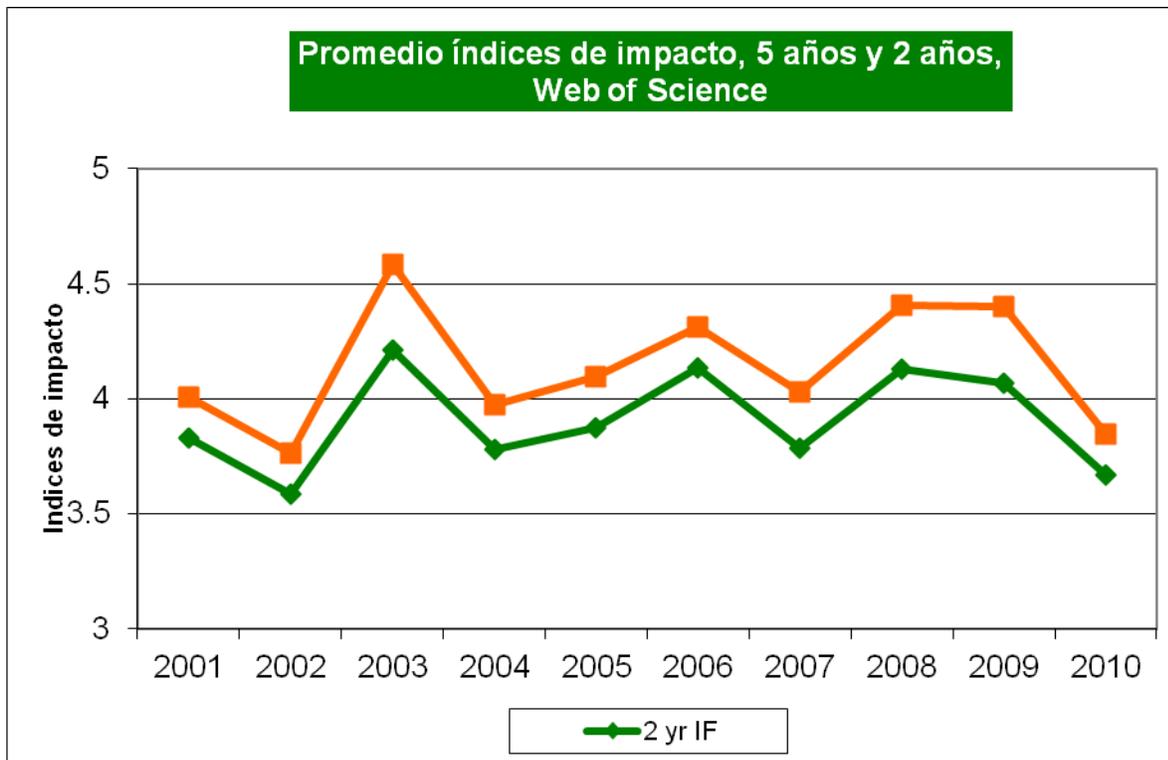
de Gortari, P., and P. Joseph-Bravo. 2010. Regulación neuroendocrina del apetito, pp. 57-71 *Obesidad. Un enfoque multidisciplinario.* Universidad Autónoma del Edo. de Hidalgo, Pachuca.

Lopez-Charreton, S., and C. F. Arias. 2010. *Biología del virus de influenza* , pp. 3-15 *In J. Cordova Villalobos, Valdespino Gomez JL, and S. Ponce de Leon [eds.],* La epidemia de influenza A/H1N1 en México. Editorial Medica Panamericana, México. 9786077743125.

Lopez-Charreton, S., and C. F. Arias. 2010. Virus de la influenza: Biología, diagnóstico, prevención y control, pp. en prensa *In J. Martuscelli Quintana and Narro Robles J. [eds.],* *La UNAM ante una emergencia sanitaria. Experiencia de la epidemia de influenza A (H1N1).* UNAM.

Possani, L. D., G. B. Gurrola, E. Schwartz, and R. Restano. 2010. Bioquímica y biología molecular de los venenos de escorpiones de importancia médica en el continente americano, pp. 147-180 *In G. D'Suze, G. Corzo, and J. F. Paniagua [eds.],* *Emergencias por Animales Ponzonosos en las Américas.* Documaster, México.

Indices de impacto



Otras publicaciones

Memorias internacionales

Montiel, J. L., O. Santana, G. Guillen, N. Nava, and C. Quinto. 2010. Deciphering the role of nadph oxidases in bean roots after rhizobial infection, pp. 113-114 *In N. Becana* [ed.], Biological Nitrogen Fixation and Plant-Associated Microorganisms. Zaragoza.

Orencio-Trejo, M., J. Utrilla, M. T. Fernandez-Sandoval, G. Huerta-Beristain, and G. Gosset. 2010. Engineering the Escherichia coli Fermentative Metabolism, pp. 71-107 *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology vol 121 Biosystems Engineering II.*

Pimentel, J. A., and G. Corkidi. 2010. Three dimensional template matching segmentation method for motile cells in 3D+t video sequences, pp. 4777-4780. *in Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*

Artículos en la sección ciencia en el periódico " La unión de Morelos"

Física y Minería de textos o ¿qué investigan los científicos en Morelos?

Jesús Antonio del Río Portilla, Karla G. Cedano Villavicencio y Shirley Ainsworth
13 de diciembre de 2010

Cienciometría de Morelos: hacia un estudio de la ciencia morelense

Jesús Antonio del Río, Karla G. Cedano, Shirley Ainsworth
8 de noviembre de 2010

Adán, Eva y el Neanderthal

Mario Zurita
18 de octubre de 2010

Dotar de valor a la naturaleza: una posible alternativa ante su destrucción

Juan Téllez-Sosa y Brenda Valderrama
11 de octubre de 2010

El mexicano y el sabor dulce

Agustín López Munguía
16 de agosto de 2010

Vacunas y Autismo: escándalo científico

Mariana Gómez Maleno y Lorenzo Segovia
2 de agosto de 2010

La Medicina Genómica y su potencial para transformar los servicios de salud

Xavier Soberón Mainero
19 de julio de 2010

XXI Congreso de Investigación CUAM-ACMor: fiesta de iniciación de jóvenes en la ciencia y la tecnología

Agustín López Munguía
7 de junio de 2010

Biorremediación de suelos salinos

Omar Pantoja, Bronwyn J. Barkla
24 de mayo de 2010

Genes, genomas y metagenomas: de Mendel a Venter

Enrique Merino
3 de mayo de 2010

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

Baltazar Becerril Luján y Lidia Riaño
5 de abril de 2010

Los primeros 20 años del congreso CUAM-ACMor: una visión joven de la ciencia en México

José Luis Puente
8 de marzo de 2010

La próxima generación de anti-venenos contra la picadura de alacrán: anticuerpos producidos en el laboratorio

Baltazar Becerril Luján
1° de marzo de 2010

Naturaleza química de las toxinas del veneno de alacrán

Lourival D. Possani
22 de febrero de 2010

Las proteínas recombinantes: nuestras aliadas en la salud

Laura A. Palomares y Octavio Tonatiuh Ramírez
15 de febrero de 2010

Aliméntate sanamente: come frutas y verduras (o de cómo la vitamina C incrementa la disponibilidad de hierro)

Brenda Valderrama
8 de febrero de 2010

¿Puede la tecnología proporcionarnos la salud ? (respuesta a una inquietud de una lectora, alumna de secundaria)

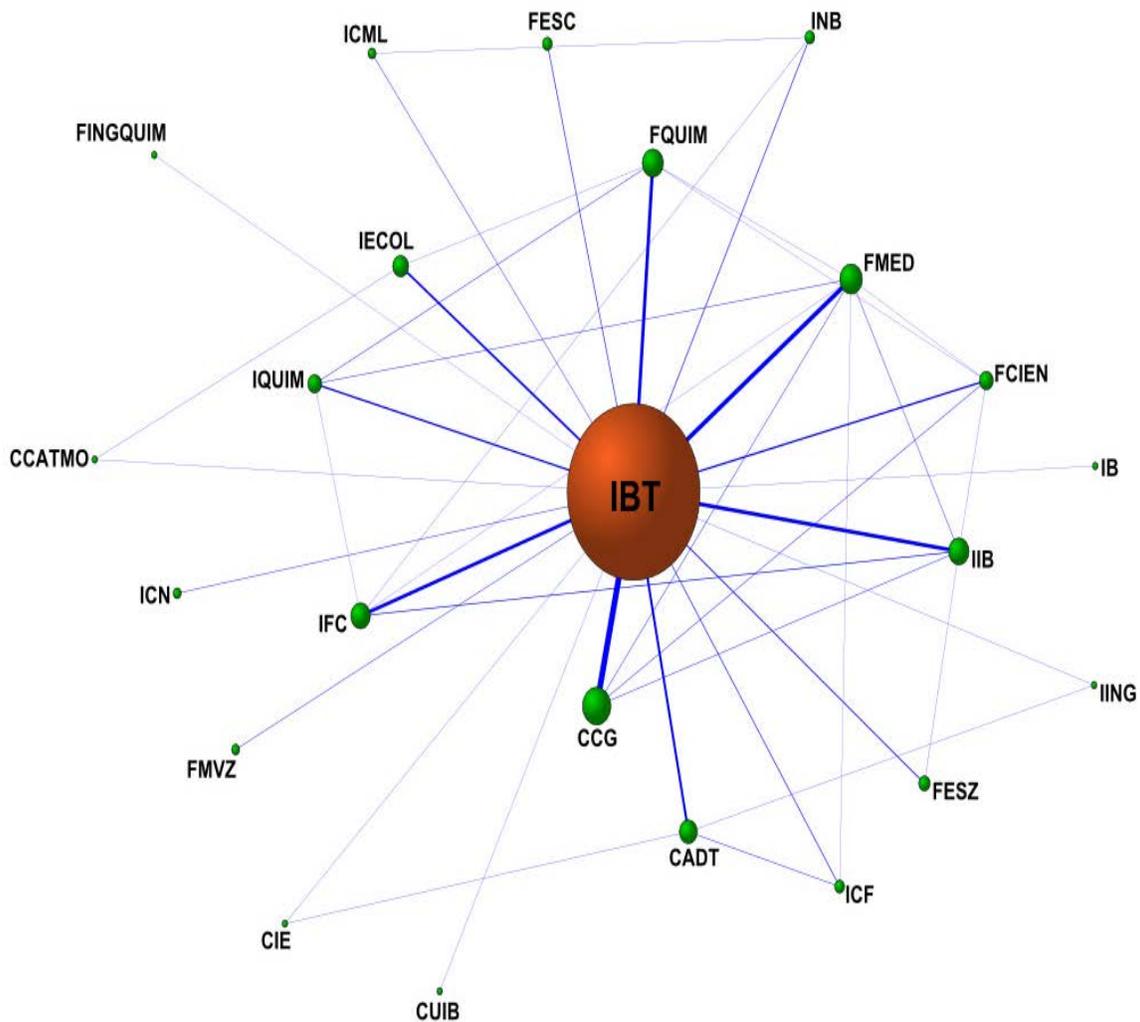
Alejandro Alagón Cano
11 de enero de 2010

Colaboración

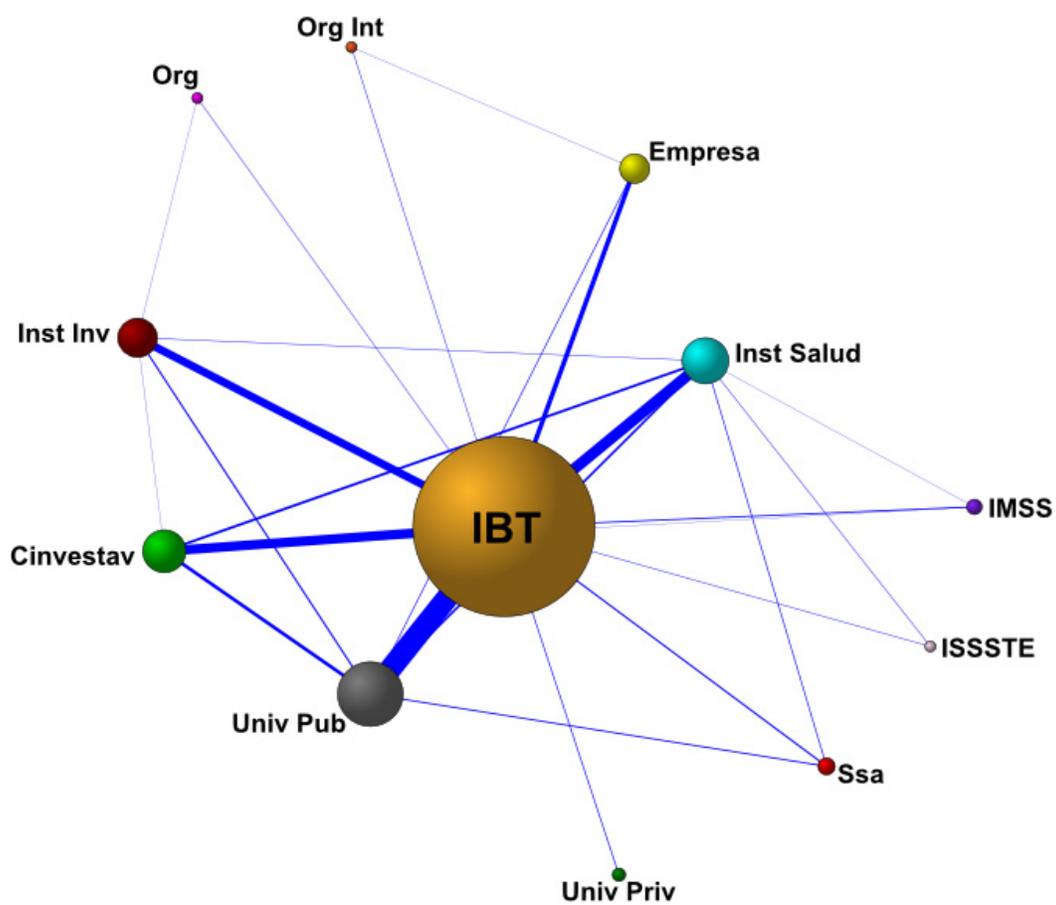
CARACTERÍSTICAS DE LA COLABORACIÓN EN LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA DEL IBT DURANTE EL PERIODO 2006-2010.

A continuación se presenta una visualización de la colaboración científica que realizan los investigadores del IBt, analizada a través de las Instituciones con las que se publican los artículos de investigación en el período.

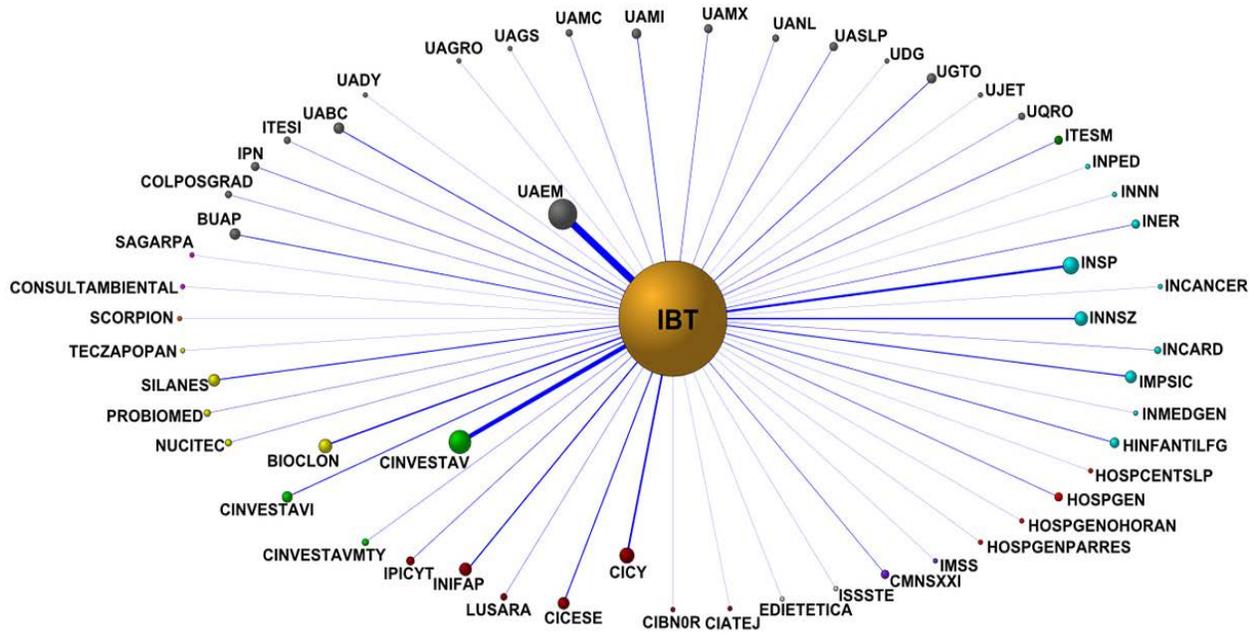
Colaboración IBT - Dependencias UNAM 2006-2010



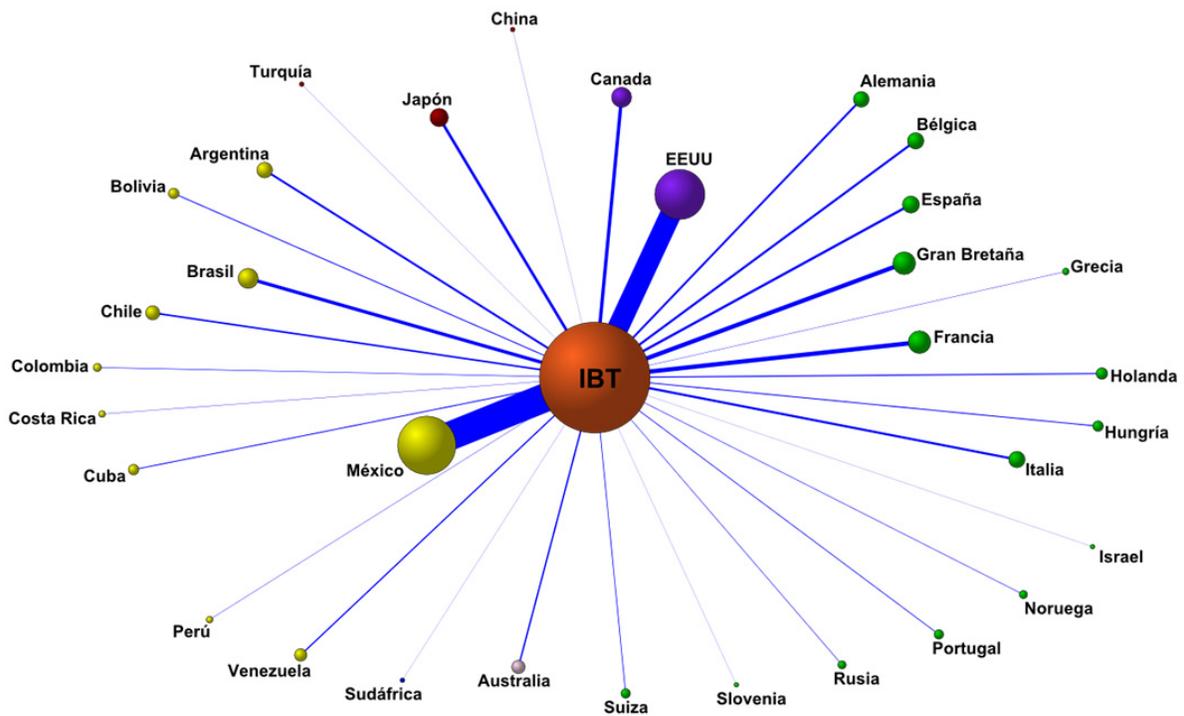
Colaboracion IBT - Instituciones México 2006-2010



Colaboración IBT - Instituciones México 2006-2010



Colaboración Internacional IBT 2006-2010



Resumen de logros en investigación básica y aplicada

Uno de los productos principales del trabajo de los miembros del personal académico del Instituto ha sido la generación de conocimiento en diferentes áreas, entre otras: la bioquímica, la genética, la biología molecular y la fisiología molecular aplicada a sistemas y organismos modelo. Los sistemas modelo que se estudian en el instituto son de muy diversa índoles e incluyen al ratón, al erizo de mar, al pez cebra; en particular, diversos grupos de trabajo en el área de células superiores, plantas y microorganismos tienen como eje central de su trabajo a *Drosophila*, *Arabidopsis* y *Escherichia coli*, respectivamente. Otros sistemas relevantes por su relación en la salud y la alimentación de los seres humanos, incluyen a la ameba, los rotavirus, las bacterias fijadoras de nitrógeno, salmonela, frijol, maíz, alacranes, etc.). La biología estructural, el reconocimiento molecular y la biocatálisis, tanto desde el punto de vista básico como del aplicado, son también áreas de investigación que se cultivan en el Instituto, teniendo como base de estudio a las proteínas. En este contexto se pueden ubicar desde sistemas relacionados con procesos patológicos hasta la síntesis y producción de moléculas de utilidad industrial derivadas de las propias proteínas o del producto de su actividad catalítica. En el Instituto se han perfeccionado herramientas moleculares para diversos fines tanto básicos como aplicados, y más recientemente se ha consolidado la bioinformática y el desarrollo de herramientas computacionales con fines de apoyo a la investigación. En la sección de investigación se describen al detalle las líneas de investigación de cada uno de los grupos y consorcios de investigación en el Instituto.

Como resultado de esta actividad, en 2010 se generaron 99 publicaciones en revistas de arbitraje internacional indizadas, 21 capítulos en libros (siete de ellos nacionales) tres artículos en memorias, un libro. El promedio de publicaciones en los últimos años es por arriba de una publicación internacional indizada por investigador por año en revistas cuyo factor de impacto se encuentra por arriba de 6.0 y hasta 47.1. Así, en promedio en los últimos tres años, 101 investigadores publican 115 artículos en revistas internacionales anualmente, 50 de las cuales se circulan en las revistas de mayor impacto del área (arriba de un FI de 6.0 y hasta 47.1), y 53% de ellos en el primer cuartil de su categoría. En promedio, en los últimos cinco años, los artículos se publican en revistas con un factor de impacto promedio de 3.9. Cabe destacar que un total de 1,035 artículos publicados por investigadores del IBt en el periodo 2001-2010 incluidos en el Web of Science, han recibido un total de 15,687 citas en el mismo periodo, lo que corresponde a un promedio de citas por artículo de 15.2, o bien a un Índice H de la entidad de 53, de los últimos diez años. En cuanto al promedio el índice de impacto de estas publicaciones, se venía manteniendo a lo largo de los años en alrededor de 3.9, en 2008 se incrementó a 4.13 y en 2009 bajó a 4.06; en 2010 bajó a 3.68. Sólo de los artículos publicados durante el periodo 2001-2010 el IBt cuenta hasta ahora con más de 15,687 citas, contra 5,334 que estos artículos habían obtenido en el 2010 y 5,006 en el 2009. Es importante señalar que Thomson Reuters distinguió en el 2009 tres artículos publicados por líderes académicos del Instituto, como los más citados de entre los artículos publicados por Latinoamérica en las áreas de microbiología, genética y bioquímica.

En el proceso de evaluación interna de productividad para asignar los estímulos del Programa de Primas al Desempeño del Personal Académico (PRIDE), se ubicó a 38 investigadores en el nivel D (uno más que en el 2009), 38 en el C y 24 en el B. Para los técnicos académicos, se ubicó a 19 en el nivel D (dos más que en el 2009), 45 en el C, 18 en el B (dos más que en el 2009) y uno en el A.

En lo que a productividad tecnológica se refiere, a los investigadores del Instituto se les han concedido hasta la fecha 53 patentes y la entidad cuenta con 113 solicitudes pendientes más en México, en Estados Unidos y en otros países a través del Tratado de Cooperación en Patentes y en regiones como Europa y Euroasia. En 2010 se concedieron al IBt dos patentes en México y una en Sudáfrica, mientras que se colocaron cinco solicitudes de patente internacionales y/o en el extranjero, correspondientes a tres procesos/productos para ser protegidos. En 2010 la comunidad académica participó en el desarrollo de 177 proyectos, con financiamiento de diferentes instancias nacionales e internacionales (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología –CONACyT-, Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal –ICyT DF-, DGAPA/UNAM, los Institutos Nacionales de Salud de los EU (a través de las Universidades de Florida y Massachussets), 46 de ellos corresponden a nuevos proyectos y 131 a proyectos aprobados en años anteriores. Durante 2010 concluyeron 68 proyectos.

En el rubro de la docencia y en el nivel del posgrado, destaca el éxito que ha mostrado la concepción del Posgrado en Ciencias Bioquímicas, tanto en términos de su estructura como de su funcionamiento académico. Así, habiendo sido creado exclusivamente por dos dependencias, la Facultad de Química y el Instituto de Biotecnología, a lo largo de los años han sido admitidas como sedes alternas del Posgrado los institutos de Fisiología Celular y de Investigaciones Biomédicas, y la Facultad de Medicina. El Posgrado ha mantenido su calidad de excelencia internacional, dentro de los estándares del CONACyT. La matrícula del programa en sus diversas sedes es de 281 estudiantes activos de maestría y 219 de doctorado, de los cuales 119 (42.3%) y 89 (40.6%) respectivamente, están adscritos a la sede del Instituto de Biotecnología. En total se han graduado hasta 2010, 500 maestros en ciencias y 281 doctores desde el inicio del programa en 1997, con un claro avance en la graduación en los últimos años. Así, mientras que en el 2009 se graduaron 30 maestros en ciencias, en 2010 se graduaron 43: el hecho de que el promedio anual en los últimos diez años sea de 40 graduados en todo el posgrado, da una idea de la eficiencia terminal que ha tenido este posgrado en los últimos años. En lo que a doctores respecta, en 2010 se graduaron 20 doctores, cuando en el 2009 la graduación había sido de 21 doctores, lo que también está por arriba del promedio anual en el Instituto que es de 19 graduados al año.

La comunidad académica del Instituto participa en todos sus niveles y categorías en programas de diversas licenciaturas en ciencias en la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, así como en la impartición de cursos de preparatoria en diversas escuelas de la ciudad de Cuernavaca. En el nivel de licenciatura se graduaron 33 estudiantes de muy diversas licenciaturas de universidades de todo el país, realizando su trabajo de tesis experimental en el Instituto, provenientes fundamentalmente de la UNAM y la Universidad autónoma del estado de Morelos (UAEM). El Instituto comparte con el Centro de Ciencias Genómicas la Licenciatura en Ciencias Genómicas, carrera de la que en 2010 se tituló la cuarta generación, habiendo realizado la tesis en el Instituto un estudiante en el 2010 (la mayor parte se gradúan por promedio).

Quizás el hecho más destacable en materia de infraestructura es la consolidación de la Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva (UUSM) para la secuenciación de ADN con el Sistema *Genome Analyzer GAIIx* de la compañía Illumina, que utiliza una novedosa y poderosa técnica para la secuenciación de ADN, capaz de generar información genética equivalente a secuenciar cinco veces el genoma haploide humano en una semana. Vale la pena recordar que se trata de una unidad que a través de la Coordinación de la Investigación Científica, logró la participación del Instituto de Biotecnología, en colaboración con los Institutos de Neurobiología y de Investigaciones Biomédicas, así como las Facultades de Química y Medicina y el Centro de Ciencias Genómicas.

Otro producto importante de la labor del Instituto ha sido la utilización de conocimiento para el desarrollo de tecnología y la vinculación con el sector productivo. Dentro de las acciones más relevantes en esta actividad destacan las siguientes:

1. El desarrollo de tecnología biológica competitiva en el IBt, en colaboración con empresas mexicanas y extranjeras, A continuación se describen algunos ejemplos:
 1. Proceso enzimático para mantener durante más tiempo la textura, frescura, flexibilidad y elasticidad de los productos de maíz elaborados con él.
 2. Tecnología de extracción enzimática de pigmentos liposolubles de la flor de cempazúchitl.
 3. Tecnología de extracción enzimática de aceites de coco y otras frutas.
 4. Dos estuches diagnósticos en diferentes formatos y los anticuerpos monoclonales involucrados para la detección de hipotiroidismo (detección de la hormona TSH).
 5. Proceso para producir insulina humana.
 6. Procedimiento para el incremento del contenido de vitamina E en plantas transgénicas.
 7. Puesta a punto de la producción de dos antivenenos (antiviuda negra y anti-coral) actualmente comercializados.
 8. Consultoría para obtener la aprobación de la FDA de los Estados Unidos al antiveneno (anti-alacrán) Alacramyn, bajo la denominación de ANASCORP, el primer producto farmacéutico Latinoamericano aprobado por dicha Agencia.
 9. Desarrollo de dos nuevos antivenenos (actualmente en pruebas clínicas) uno antiveneno de serpientes africanas y otro basado en inmunógenos recombinantes, antiloxosceles.
 10. Desarrollo de una biblioteca de inmunógenos recombinantes antialacrán.
 11. Desarrollo de un anticuerpo recombinante humano capaz de neutralizar el veneno total del alacrán *Centruroides noxius*.
 12. Desarrollo de una solución contra la resistencia en insectos plaga a bio-insecticidas (Bt).
 13. Desarrollo de un inmunosupresor con aplicación en rechazo de órganos y enfermedades autoinmunes.
 14. Desarrollo de una prueba específica para el virus de la influenza H1N1-2009.
 15. Desarrollo de una formulación para el control del mosquito vector del dengue.

2. Firma de cerca de 143 convenios en colaboración con los sectores industrial, paraestatal y académico para Investigación y Desarrollo Tecnológico, 30 de ellos vigentes en 2009.

3. Consolidación de capacidades de investigación aplicada y desarrollo tecnológico para el desarrollo de proyectos orientados a su explotación en colaboración con el sector productivo en áreas como:
 1. Construcción de microorganismos que producen proteínas humanas (interferón e insulina humanos)
 2. La modificación de enzimas de interés industrial como la penicilino amidasa
 3. El rediseño de microorganismos para optimizar la producción de metabolitos de interés industrial como la L-fenilalanina y la melanina
 4. Desarrollo de procesos de producción de polímeros de interés industrial (xantanas o PHB)
 5. Desarrollo de cepas y procesos de producción de microorganismos para control biológico de plagas (bacterias, hongos y levaduras)
 6. Desarrollo de sistemas de detección de modificaciones o deficiencias hormonales (por ej. errores congénitos, embarazo) y de enfermedades infecciosas, utilizando sondas de DNA y RNA o anticuerpos monoclonales
 7. Aislamiento y caracterización de microorganismos de interés industrial
 8. Desarrollo y mejoramiento de antivenenos
 9. Mejoramiento de caracteres específicos de plantas de interés agrícola e industrial (ej. resistencia a sequía, salinidad, metales pesados).

4. Al Instituto le han sido concedidas 43 patentes y cuenta con 98 solicitudes más registradas ya sea en México, en Estados Unidos u otros países o internacionalmente por medio del Tratado de Cooperación en Patentes.

5. Adicionalmente, desde 2008, el Instituto ha impulsado la creación de empresas de base tecnológica con la participación de algunos de sus académicos, estas empresas son:

1. BIODTECTA S.A. De C.V. Empresa de Diagnósticos Moleculares que actualmente se incuba en la incubadora de empresas de la UNAM, InnovaUNAM. A esta empresa se transfirió un Diagnóstico específico de Influenza A H1N1-2009.
2. Agro & Biotecnia S.A de C.V. Empresa Agrobiotecnológica. Actualmente se incuba en la incubadora de empresas del CEMITT. Se está negociando la transferencia de la tecnología de producción de biofungicidas microbianos.
3. BIOPOLIMEX S.A. de C.V. Empresa de biopolímeros. Se incuba en InnovaUNAM. La empresa está interesada en la eventual transferencia de cepas y procesos para la producción de precursores de biopolímeros a partir de residuos agroindustriales.
4. Peptherapeutics S.A. de C.V. Empresa de servicios relacionados con péptidos con potencial farmacéutico. Se incuba en InnovaUNAM. Actualmente se negocia transferencia de anticuerpo humano antialacrán.
5. Corporación Mexicana de Transferencia de Biotecnología S.A. de C.V. Se incuba en InnovaUNAM. Actualmente se tiene una colaboración para realizar estudios de campo de composición Bt anti mosquito del Dengue, con vistas a su eventual transferencia.

Número de publicaciones

Año	Número de investigadores	Revistas		Contribuciones en libros y memorias in extenso de congresos y simposia internacionales	Libros	Publicaciones Internacionales /Investigador /Año
		Internacionales	Nacionales			
2001	95	104	1	14	6	1.24
2002	98	104	19	12	6	1.18
2003	98	96	1	15	6	1.13
2004	102	114	3	4	1	1.15
2005	102	112	5	11	1	1.21
2006	100	110	6	24	4	1.34
2007	103	108	6	12	0	1.17
2008	102	124	11	1	1	1.23
2009	101	130	10	16	0	1.45
2010	101	94	11	16	1	1.10
Totales		1096	73	125	26	1.37

Otros productos de la investigacion

Participacion en reuniones

El personal académico del IBt participó en aproximadamente 72 eventos internacionales y 36 nacionales de entre los cuales destacan:

Internacionales

9th European Nitrogen Fixation Conference., Sede Geneva, Switzerland

Cell Culture Engineering XII, Sede Banff, Alberta, Canadá

Towards understanding the role of ABI4 during embryo and seedling development., Sede Terragona España

43 Annual meeting of the Society for Invertebrate Pathology, Sede Trabzon Turkey

Vaccine Technology III, Sede Puerto Vallarta, Jal. México

11th International Symposium on Spermatology, Sede Okinawa, Japon.

RNA Silencing Mechanisms in Plants. 2010 Keystone Symposia, Sede Hilton Santa Fe/Historic Plaza. Santa Fe, New Mexico, USA.

Embryo and root phenotypes shown by Arabidopsis mapk6 mutant are closely related and correspond to an expressivity/penetrance phenomenon. Sede Columbia, Missouri, USA.

110th General Meeting of the American Society for Microbiology., Sede San Diego, CA. EUA.

XIII National Meeting of the Spanish Society of Nitrogen Fixation. II Portuguese-Spanish Congress on Nitrogen Fixation., Sede Zaragoza, España.

Vth International Congress on Legume Genetics and Genomics., Sede Asilomar, California. USA.

35th FEBS Congress. Molecules of life, Sede Gothenburg, Suecia.

2010 Molecular Genetics of Bacteria and Phages Meeting., Sede Cold Spring Harbor Laboratories. CSH, NY., USA.

3rd International Symposium "Cellular Delivery of Therapeutic Macromolecules", Sede Cardiff University, Wales UK.

II Congreso Internacional de Interacciones Microbianas, Sede Puebla, Puebla.

Symposium Viral Vectors in Gene Therapy, Applications and Novel Production Methods., Sede Kuopio, Finlandia.

Molecular Basis for Chromatin Structure and Regulation, Sede Taos New Mexico.

Tercer Congreso Internacional de Bioética, Sede Toluca, Edo. de México.

III Pan American Plant Membrane Biology Workshop, Sede Puebla, Puebla.

International Congress of Plant Biology Meeting 2010, Sede Montreal, Canadá.

Plant Membrane Biology, Sede Adelaine, Australia.

7th International Symposium on Industrial Microbiology and Biotechnology, Sede Melbourne, Australia.

The 14th International Congress of Immunology, Sede Kobe, Japan.

Select Biosciences, Sede Dublin, Ireland.

16th. IST-European Section Meeting of the International Society on Toxinology, Sede . Leuven-Belgium.

2010 Illumina Asia Pacific & Japan User Symposium, Sede Phuket, Tailandia.

IX Brazilian MRS meeting, Sede Ouro Prieto, MG. Brazil.

39th Annual Meeting of the Society for Neuroscience., Sede Chicago, IL.

9th International Meeting of Experts in Venomous Animals Poisonings, Sede Cuernavaca, Morelos.

International Symposium on Biopolymers 2010, Sede Stuttgart, Alemania.

32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society "Merging Medical Humanism and Technology", Sede Buenos Aires, Argentina.

54th Annual Meeting of the Biophysical Society., Sede San Francisco, EUA.

20th International Conference on Plant Growth Substances (IPGSA 2010), Sede Tarragona, Spain.

The 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, USA, Sede San Diego, E.U.A.

The 7th International Congress of NeuroEndocrinology, Sede Rouen, France.

10th Meeting of the Pan-American Section of the International Society on Toxinology, Sede San José, Costa Rica.

Premier Symposium International Envenimations Scorpioniques et Vipérides, Sede Marrakech, Marruecos.

22th Biennial Conference on Mixing, North American Mixing Forum, Sede Victoria, Canada.

Mixing XXII Conference, Organized by the North American Mixing Forum, Affiliated with AIChE, Sede Victoria, British Columbia, Canada.

NAMF biennial conference on mixing, *Mixing XXII*, Sede Victoria, British Columbia, Canadá

Cell Symposia Influenza: Translating basic insights, Sede Washington D.C. USA.

Invertebrate Neuropeptide Conference 2010, Sede Mérida, México.

Visionary Science FinBioNet 2010, Sede Kuopio Finland.

VII Encuentro Latinoamericano y del Caribe sobre Biotecnología agropecuaria REDBIO 2010., Sede Guadalajara Jalisco.

128 taller internacional "Biosafety, biodiversity and food security implications of the release of transgenic Maize in its Center of Origin",., Sede Mexico DF.

4th Symposium on the Alpha-Amylase Family, Sede Smolenice, Slovakia.

116) IVth Conference on Biocatalysis in the Food and Drink Industries, Sede Toulouse, Francia.

CRISPR Mechanism and Applications, Sede Wageningen, Holanda. The Netherlands.

VI Simposio fronteras del conocimiento en Tuberculosis y otras Micobacteriosis, Sede Zacatecas, Zacatecas, México.

International Plasmid Biology Congress 2010, Sede Bariloche, Argentina.

International Symposium "Metabolism in Cancer", Sede Robert-Koch-Forum, Berlín, Alemania.

Society for Industrial Microbiology 60th Annual Meeting: Industrial Microbiology and Biotechnology, Sede San Francisco, California.

Gordon Research Conference on Metals in Biology, Sede Ventura, California.

Workshop: Self-Assembly in Biology and Materials Science., Sede Huatulco Oaxaca. México.

Keystone Symposia. RNA silencing Mechanisms in Plants, Sede Keystone, Colorado, EUA.

Semana de la Ciencia y la Inovación 2010, Sede Mexico, D.F.

IX International Symposia on Positive-Strand RNA Viruses, Sede Atlanta, GA EUA.

Systems biochemistry - Linked Focused Meeting, Sede York University, UK.
Crop Functional Genomics 2010, Sede Jeju, Korean Republic.
XVII Congress of the Federation of European Societies of Plant Biology, Sede Valencia, España.
13th International Congress on Microbial Ecology, Sede Seattle, USA.
VIII Brazilian Meeting on Chemistry of Food and Beverages, Sede Universidad de Sao Paulo, Brasil.
XXXII Congreso Chileno de Microbiología., Sede Universidad de Antofagasta, Chile.
32th Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals. Society for Industrial Microbiology, Sede Clearwater Beach, Florida-EUA.
Biomass derived pentoses: from biotechnology to fine chemistry, Sede Reims, Francia.
International Conference: Biofuels Cooperation: Latin America and Europe.
Biosystem Engineering Congress, Sede Braunwald Suiza.
Latin American Protein Society Meeting 2010. Sede Salta Argentina.
30th Triennial Conference of the International Federation of University Women., Sede Mexico City.
Congreso Internacional de Informacion, INFO 2010, Sede La Habana, Cuba.
Biocatalysis conference, Sede Puerto Morelos, Qro.
I Simposium de Medicina Genómica, Sede INMEGEN, Ciudad de México.

Nacionales

XXVIII Congreso Nacional de Bioquímica, Sede Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.
Simposio "Retos y oportunidades de las tecnologías de secuenciación masiva de DNA" Dentro del XXVIII Congreso Nacional de Bioquímica.
2do Taller Mexicano de Físics de Aceleradores: Una Fuente de Luz, Sede Puerto Vallarta, Jalisco.
Congreso del XIII Verano de Investigación Científica del Pacifico., Sede Nuevo Vallarta, Nayarit.
Ier Congreso de la Rama Bioquímica y Biología Molecular de Bacterias de la SMB, Sede San Miguel Regla, Hidalgo.
IX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Biología del Desarrollo, Sede Querétaro, México.
VIII Jornadas de las Ciencias Biológicas, XXIII Semana de Investigación Escolar Dr. J. Felix Frías Sánchez., Sede UAEMorelos. Cuernavaca, Morelos.
Cuarta Jornada Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación, Sede Cuernavaca, Morelos.
II Simposio Mexicano de Espectrometría de Masas Proteómica Celular y Molecular, Sede Guanajuato, Gto.
XV Encuentro Nacional de Investigadores de la Secretaría de Salud. Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad., Sede Acapulco, Guerrero.
La Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, A.C., Sede Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas.
Semana de la Investigación, Sede Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.
3er Simposio Mexicano de Espectrometría de Masas: Proteómica Celular y Molecular, Sede San Luis Potosi, SLP.
XXXVII Congreso Nacional de Microbiología, Sede Morelia, Michoacán.

6° Congreso Estatal y 4° Nacional Interescolar sobre Agua y Medio Ambiente 28 de mayo de 2010, Cuernavaca Morelos., Sede Cuernavaca Morelos.

VII Encuentro Nacional de Biotecnología del IPN, Sede Mazatlan Sinaloa.

9 Congreso de estudiantes CIE, Sede Cuernavaca Morelos.

XV Simposio de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana., Sede Distrito Federal. México.

BioCumbre Monterrey 2010, Sede Monterrey NL.

LVIII Aniversario de la Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Autónoma de Nuevo León. 8 de septiembre de 2010. Monterrey, NL., Sede UANL Monterrey, Nuevo León.

VI Congreso Nacional de Virología, Sede Mérida, Yucatán.

Congreso Nacional de Genética. Sociedad Mexicana de Genética 2010., Sede Fac. de Estudios Superiores de Iztacala/UNAM. Cd. de Mexico.

Congreso Nacional de Química Aplicada, Sede San Luis Potosí, SLP, México.

ExpoCiencias Regional Veracruz-Tabasco 2010. Sede Xalapa, Veracruz., Sede Xalapa, Veracruz.

Spacio de Innovación Biotecnológica 2010, Sede Universidad Autónoma de Querétaro, Qro. México.

VII Reunión Nacional de la Red Mexicana de Bioenergía A.C., Sede Cuernavaca, Mor.

VII Congreso del Noroeste y II Nacional de Ciencias Alimentarias y Biotecnología. 8-10 de noviembre de 2010, Hermosillo, Son., Sede Hermosillo, Sonora

IX Simposium en Biotecnología y Bioingeniería, Sede Zacatepec, Morelos.

Simposio: Procesos Enzimáticos con Aplicación Industrial CYTED, UAM, ITV, ENZNUT 2-4 Diciembre de 2010, Sede Veracruz, Ver.

XIX Congreso Nacional Inmunología, Sede Cancún Quintana Roo. México.

XVII Congreso Nacional de Ingeniería Bioquímica y VI Congreso Internacional de Ingeniería Bioquímica, Sede Acapulco Gro.

Reuniones Nacionales de Investigación e Innovación Agroalimentaria y Forestal en México, Sede San Francisco de Campeche, Campeche.

ExpoCiencias Nacional., Sede Tlaxcala, México.

XXXIII Congreso Nacional de Histología, Sede Facultad de Medicina U. Autónoma del Estado de Morelos.

1er Congreso Nacional de Ingeniería Química, Sede Villahermosa, Tabasco.

Caracterización Cinética de Cepas Mutantes en el Sistema de Transporte de Sustrato y la Enzima Piruvato Cinasa durante la Producción de una Vacuna de ADN, Sede Acapulco Gro.

Convenios de vinculación vigentes

Desarrollos Tecnológicos Transferidos en el trienio 2008-2010

Convenio de Licenciamiento mediante el cual se otorga una licencia única y exclusiva en y sobre el Compuesto Autorizado de conformidad con las patentes y el know-how de la UNAM.

Debiopharm, S.A. Suiza (2010)

Dr. L. Possani

Convenio de Licenciamiento sobre Investigación para hacer sus áreas respectivas de experiencia para ampliar y avanzar en estudios del modo de acción y mejoramiento de proteínas insecticidas Bt, más allá de la tecnología CryMod.

Pioneer Hi Bred Int. Inc., Estados Unidos (2009)

Dra. A Bravo

Convenio de Licenciamiento de un sistema de diagnóstico de la influenza AH1N1-2009.

Biodetecta, S.A. de C.V. (México) (2009)

Dra. S. López

Convenio de Licenciamiento de la Patente PCT/EP99/07913

Basf Plant Science Co. GMBH. Alemania (2009)

Dr. Gabriel Iturriaga de la Fuente

Convenios de vinculación

DURANTE EL 2010 ESTUVIERON VIGENTES 32 CONVENIOS DE COLABORACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO (ALGUNOS INICIADOS DESDE AÑOS ANTERIORES).

Convenio Específico de Colaboración para probar la susceptibilidad de *Aethina tumida*, pequeño escarabajo de la colmena (SHB, por sus siglas en inglés) a diferentes toxinas de *Bacillus thuringiensis* (Bt).

SAGARPA (2010)

Convenio de Colaboración para adaptar, escalar y evaluar en forma conjunta una tecnología de “LA UNAM” para la producción de Acido D-láctico.

Destilmex, S.A. de C.V. (2010)

Convenio Específico de Colaboración para llevar a cabo la producción de vacunas por el sistema de células de insecto-baculovirus: vacuna contra rotavirus.

Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México S.A. de C.V. (2010)

Convenio de Colaboración para desarrollar procesos en escalas de laboratorio y semi-piloto que fundamenten el escalamiento de la tecnología de producción de etanol a partir de los residuos agroindustriales: rastrojos de maíz, cebada y sorgo.

CINVESTAV Irapuato/ Petramin/ Alcesa. (2010)

Convenio de Colaboración para establecer las normas para que la UNAM preste servicios en la producción de péptidos y proteínas a Peptherapeutics, como apoyo a la incubación de la empresa en el Programa Innovaunam.

Peptherapeutics, S.A. de C.V. (2010)

Convenio de Colaboración para la implementación de tecnología para la producción de una vacuna recombinante contra el virus de la influenza humana H1N1 basada en el sistema de expresión de células de insecto baculovirus.

Protein Sciences Corporation. (2010)

Convenio de Colaboración para realizar pruebas de campo en poblaciones rurales de México para probar una Formulación de Bt contra el mosquito del dengue.

Corporación Mexicana de Transferencia de Biotecnología, S.A. de C.V. (2010)

Convenio de Colaboración en Investigación para la transformación de petroporfirinas mediante hemo oxigenasas y proteínas enlazantes de hemo.

BP Products North America Inc. (2009)

Bases de Colaboración para crear una Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA, mediante la adquisición y operación de un secuenciador masivo Genome Analyzer II Illumina (Adicionalmente participan: el Instituto de Neurobiología, Facultad de Medicina, Fac. de Química, Centro de Ciencias Genómicas y el IBT.

Coordinación de la Investigación Científica. (2009)

Convenio de Colaboración para implementar, a partir de información disponible en la literatura, un proceso de fermentación sumergida de Lactobacilos esporágenos (Le), a fin de obtener un formulado sólido.

Olnatura, S.A. de C.V. (2009)

Contrato de Consorcio para el desarrollo de un antiveneno con cobertura europea para el tratamiento de la intoxicación por mordedura de serpiente.

Instituto Bioclon, S.A. de C.V. (Adicionalmente participan: Vivotecnia Research y el Centre Antipoison et de toxocovigilance de Marseille) (2009)

Convenio para la Distribución de Beneficios Económicos para el desarrollo de un antiveneno de amplia cobertura para serpientes europeas.

Instituto Bioclon, S.A. de C.V. (2009)

Convenio de Licencia Exclusiva a la UNAM, tecnología Cry Mod.

Universidad de Arizona. (2009)

Convenio de Colaboración para establecer claramente sus derechos y compromisos en relación a la propiedad de “LAS CEPAS”, “LAS TECNOLOGÍAS”, “LOS PRODUCTOS” y/o “LA PATENTE”, su eventual “COMERCIALIZACIÓN” por terceros mediante la firma de “CONVENIOS DE LICENCIAMIENTO” y la repartición del “INGRESO NETO” que pudiera surgir de dicha “COMERCIALIZACIÓN.

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (2009)

Convenio de Colaboración para ampliar y avanzar en estudios del modo de acción y mejoramiento de proteínas insecticidas Bt.

Pioneer Hi Bred Int. Inc. (2009)

Convenio de Colaboración para establecer las normas y principios generales que regirán la colaboración de las partes en diversas áreas de la biotecnología.

Boehringer Ingelheim. (2009)

Convenio de Colaboración en los campos de la investigación, innovación y transferencia de tecnología.

Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos. (2008)

Convenio de Colaboración para realizar proyectos de investigación y desarrollo tecnológico, formación y capacitación en las áreas de microbiología, biotecnología e inmunología y la generación de vacunas, reactivos y otros biológicos.

Laboratorios Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (2008)

Convenio de Colaboración en el desarrollo de vacunas, sistemas diagnósticos y tratamiento de la viruela Faboterápicos

Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. (2008)

Convenio de Colaboración en investigación para el diseño de un reactor enzimático para transformación en una fase en medio no acuoso.

BP Products North America Inc. (2008)

Convenio de Colaboración para establecer las normas y principios generales que regirán la colaboración de las partes en el proceso de licenciamiento de desarrollos maduros, resultados de la investigación del IBt, ICF y CIE de la UNAM hacia el sector productivo nacional e internacional.

Latipnet, Inc. (2008)

Convenio de Colaboración académica para establecer un grupo especializado de investigación de Psiconeuroendocrinología, mismo que será integrado por personal de la UNAM y el INPRM.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. (2008)

Convenio de Colaboración para desarrollar nuevos medicamentos con propiedades antibióticas basadas en péptidos nativos.

Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. (2008)

Convenio de Colaboración para realizar análisis proteómicos y genómicos de ciertos venenos del escorpión egipcio.

Suez Canal University. (2008)

Convenio Tripartita de Cesión de Derechos para ceder en forma absoluta al Cesionario con todo su título y libre de todo gravamen, la totalidad y cualquier parte de la propiedad y los derechos sobre los derechos de patente.

Universidad Católica de Leuven/Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie v.z.w. (2007)

Convenio de Colaboración relacionado con la diversificación de la actual línea de diagnóstico con que cuenta Silanes a sistemas inmunoenzimáticos (Elisa)

Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. (2007)

Convenio amplio de colaboración académica para fomentar la docencia, la formación de recursos humanos de alto nivel, la superación académica y la colaboración conjunta, proyectos de investigación y servicios técnicos especializados de interés mutuo.

Facultad de Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. (2007)

Convenio de Colaboración para el desarrollo y mejoramiento de antivenenos (faboterápicos)

Instituto Bioclon, S.A. de C.V. (2007)

Convenio General de Colaboración para dar acceso a la empresa a los derechos de propiedad intelectual, particularmente las relacionadas con venenos y sus toxinas, antivenenos y sistemas diagnósticos.

Instituto Bioclon, S.A. de C.V. (2005)

Convenio de Colaboración para proteger conjuntamente los derechos de Propiedad Intelectual de una invención.

Universidad de la Columbia Británica. (2004)

Convenio de Colaboración en el área de la biotecnología, particularmente relacionada a la clonación de genes que codifican antígenos recombinantes de toxinas de alacranes, para la producción de faboterápicos.
Instituto Bioclon, S.A. de C.V. (2003)

Convenio de Colaboración para explorar la factibilidad de producción de antivenenos contra alacranes del genero *Tityus*.
Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. (2001)

Convenios de transferencia de materiales biológicos, confidencialidad, licenciamiento de software especial y acceso a bases de datos especializadas, con los sectores industrial y académico. En el período 2008-2010 se firmaron 55 convenios:

Convenios de Materiales biológicos transferidos al Instituto por convenio con:

- Receita Biopharma, S.A. Brasil. (2010)
- The American Type Culture Collection. Estados Unidos. (2010)
- Tsinghua University. China. (2010)
- J. Craig Venter Institute. Estados Unidos. (2010)
- The University of Notre Dame du Lac. Estados Unidos. (2010)
- Hokkaido University. Japón. (2010)
- The University of Vermont and State Agricultural College. Estados Unidos. (2010)
- Sloan Kettering Institute for Cancer Research. Nueva York. (2010)
- Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria. España. (2010)
- Cargill Inc. Estados Unidos. (2009)
- Hospital Monte Sinai (7 convenios). Canadá. (2009)
- Debiopharm, S.A. Suiza. (2009)
- VIB VZW (2 convenios). Bélgica. (2009)
- National Institute of Advanced Industrial Science and Technology. Japón. (2009)
- National Institute of Genetics. Japón. (2009)
- The University of Sao Paulo, Brasil. (2009)
- Max Planck Institute for Infection Biology. Berlín. (2009)
- The University of Carolina at Chapel Hill. Estados Unidos. (2009)

- Massachussets Institute of Technology. Estados Unidos. (2009)
- Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology. Korea. (2008)
- Riken Brain Science Institute. Japón. (2008)
- Howard Hughes Medical Institute. Estados Unidos. (2008)
- Duke University. Estados Unidos. (2008)
- The Institute of Virology. University of Zurich. Suiza. (2008)
- Carnegie Institution of Washington. Estados Unidos. (2008)
- Massachussets Institute of Technology. Estados Unidos. (2008)

Convenios de Materiales biológicos vigentes desarrollados en el Instituto que fueron transferidos por convenio a otras instituciones:

- Universidad Católica de Valparaíso. Chile. (2010)
- Amgal Chemical Products Ltd. Israel (2010)
- LSU Agricultural Center. Estados Unidos (2008)
- The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas. Estados Unidos (2008)
- The University of California, Riverside. Estados Unidos (2008)
- Monsanto Company. Estados Unidos (2008)

Convenios de Confidencialidad firmados y vigentes con las siguientes empresas:

- Leitat Technological Centre. España. (2010)
- Destilmex, S.A. de C.V. México. (2010)
- Basf Plant Science LP. Estados Unidos. (2010)
- Archebio, SL. España. (2010)
- Debiopharm, S.A. Suiza. (2009)
- Variation Biotechnologies Inc. Canadá. (2009)
- Sika Mexicana, S.A. de C.V. México. (2009)

- Olnatura, S.A. de C.V. México. (2009)
- Airmid Inc. Estados Unidos. (2008)
- Boehringer Ingelheim Vetmedica, S.A. de C.V. México (2008)
- Monsanto Company. Estados Unidos. (2008)
- Industrias Derivadas del Etileno, S.A. de C.V. México (2008)
- Latipnet, Inc. Estados Unidos. (2008)
- Prefixa Vision Systems, S.A. de C.V. México (2008)
- Bayer Bioscience NV Bélgica (2008).

Convenios de licenciamiento de software especial y acceso a bases de datos con:

- The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas. Estados Unidos (2008)

Títulos de propiedad industrial con los que cuenta el IBt (Patentes)

1. Al Instituto le han sido concedidas 43 patentes (28 en México y 15 en el extranjero), 8 de ellas en el período 2008-2010.

2010

- **MX 280547 B** A. Alagón C., L. D. Possani P, G. Gurrola B., E. V. Grishin, A. V. Lipkin & K. E. Volynski. “Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra”. Concedida en México.
- **2009/07909** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár, “Vm23 y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. Concedida en Sudáfrica.
- **MX 274296 B** J. Osuna Q., J.L. Báez V., G. Hernández Ch., F.G. Bolívar Z., F.X. Soberón M. & G. Gosset L. “Versiones insensibles a inhibición alostérica y catalíticamente eficientes de la enzima corismato mutasa-prefenato deshidratasa y su aplicación para la producción de L-fenilalanina en microorganismos”. Concedida en México.
- **142516** Iturriaga, G., J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Concedida en Israel.

2009

- **2006/044112** Deng, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. Vallance, Bruce. “Bacterial virulence factors uses thereof”. Copropiedad de la UNAM y Universidad de la Columbia Británica. Concedida en Sudáfrica.
- **271977** L. Riaño U., B. Becerril L., & L. Possani P., “Variantes de anticuerpos humanos que reconocen específicamente a la toxina CN2 y al veneno del alacrán *Centruroides noxius*”. Concedida en México.

2008

- **US 7381802** L. Riaño U., B. Becerril L. & L.D. Possani P., “Human antibody variants that specifically recognize the toxin CN2 from *Centruroides noxius* scorpion venom”. Concedida en Estados Unidos.
- **US 7335759** M. Corona V., M.C. García R., N.A. Valdéz C., G. Gurrola B., B. Becerril L. & L.D. Possani P., “Recombinant Immunogens for the generation of antivenoms to the venom of scorpions of the genus *Centruroides*”. Concedida en Estados Unidos.

2007

- **249140** L.D. Possani P., F. Zamudio Z. & A. Torres L., “Hadrurina: Un péptido antibiótico”. Concedida en México.
- **249141** E. Galindo F., O.T. Ramírez R., & A. de León R., “Proceso en dos etapas para la producción de células conteniendo proteína madurada con actividad biológica”. Concedida en México.

2006

- **DE69932343T2** Iturriaga de la Fuente Gabriel, Thevelein Johan M., Van Dijck Patrick, Mascorro-Gallardo J.O. and Van Vaeck Christophe, “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Concedida en Alemania.
- **241139** A. López-Munguía C., F. A. Iturbe Ch. & R.M. Lucio A., “Proceso para elaborar tortillas de maíz que conservan mejor sus propiedades organolépticas y reológicas durante su vida de anaquel mediante un tratamiento”. Concedida en México.
- **EP 1121445 B1** G. Iturriaga, de la F., G., J.M. Thevelein, P. V. Dijck, J.O. Mascorro-Gallardo & C. V. Vaeck, “ Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Concedida en Europa.

2005

- **US 6,962,794 B2** Fernando Valle, Noemi Mejia y Alan Berry, “Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds”. Concedida en los Estados Unidos.
- **US 6,872,870 B1** G. Iturriaga, de la F., G., J.M. Thevelein, P. V. Dijck, J.O. Mascorro-Gallardo & C. V. Vaeck, “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Concedida en Estados Unidos.
- **230348** Iturriaga de la F. G., Thevelein J.M., Van Dijck P. Mascorro-Gallardo J.O. & Van Vaeck C., “Modificación genética específica de la actividad de trehalosa-6-fosfato sintasa y la expresión en un ambiente homólogo o heterólogo”. Concedida en México.

- **780477** G. Iturriaga de la F., J.M. Thevelein, P. V. Dijck, J.O. Mascorro-Gallardo & C. V. Vaeck, “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Concedida en Australia.
- **231,932** Becerril B., F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez & M.C. García, “Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *Centruroides* (Divisional)”. Concedida en México.
- **229,768** Vázquez R. & F.J. Márquez, “Método bioquímico para la determinación de genotoxicidad”. Concedida en México.
- **227,987** Vázquez R., J.R. Tinoco, D. Hernández & J.L. Ochoa, “Método bioquímico específico para la determinación de dióxido de cloro” Copropiedad de la UNAM y del CIBNOR. Concedida en México.

2003

- **217,301** Soberón X. & P. Gaytán, “Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad”. Concedida en México.
- **216,510** Soberón X. & P. Gaytán, “Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos”. Concedida en México.

2002

- **US 6,461,859** Vázquez-Duhalt, R., M. P. Bremauntz, E. Barzana, R. Tinoco, “Enzymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels”. Copropiedad de la UNAM y del Instituto Mexicano del Petróleo, Concedida en Estados Unidos.
- **208,238** Becerril B., F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez & M.C. García, “Secuencia primaria y adnc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *centruroides*”. Concedida en México.

2001

- **US 6,270,785** Selisko, B., B. Becerril, F. Zamudio, L. D. Possani, A. Ramírez y C. García, “Primary sequence and cdna of insecticidally effective peptides from scorpions of genus *Centruroides*”. Concedida en Estados Unidos.
- **205,414** Iturriaga, G., y R. Zentella, “Método para incrementar el contenido de trehalosa de los organismos por medio de su transformación con el adnc de la trehalosa-6-fosfato sintasa/fosfatasa de *Selaginella lepidophylla*”. Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Concedida en México
- **204,910** Licea, A., L. D. Possani y B. Becerril, “ADNc y fragmento Fab del anticuerpo BCF2 y su utilización en composiciones farmacéuticas neutralizantes de veneno de alacrán”. Concedida en México.

Anteriores

- **186,488** Galindo, E., M.E. Ramírez, J.F. Flores, F. García, J. Torres y E. Brito, “Procedimiento para la obtención de goma xantana clarificada con bajo contenido de nitrógeno”. Copropiedad de la UNAM y del IMP, México. Concedida en México, 1997.**
- **178,107** Casas, L., F. Bastarrachea, R. Quintero, D. Carranco, E. Galindo y F. Bolívar, “Proceso para producir la enzima penicilino-amidasa en células de *E. coli*”. Concedida en México, 1995.**

- **US 5,405,754** Calva, E., G. Ruiz-Palacios y Santos, A. Verdugo-Rodríguez e Y. López-Vidal, “Process to obtaining an antigenic reagent useful for the indirect determination of *Salmonella typhi*”. Concedida en Estados Unidos, 1995. **
- **US 5,443,980** Soberón, G., “Process to obtain extracellular recombinant products using *Xanthomonas campestris pv campestris* as host”. Concedida en Estados Unidos, 1995. *
- **176,018** Rubio-Hernández, D., A. Bárzana-García y A. López-Munguía Canales, “Procedimiento para la extracción enzimática de pigmentos liposolubles a partir de productos vegetales”. Concedida en México, 1994.**
- **174,910** Bolívar, F., G. Gosset, R. de Anda, R. Quintero, A. Martínez, F. Valle y N. Flores, “Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de *Escherichia coli*”. Concedida en México, 1994.**
- **174,072** Castillo, E., C. Peña y L. Casas, “Procedimiento para obtener un biocatalizador con células con una permeabilidad controlada para la hidrólisis de la lactosa”. Concedida en México, 1994. **
- **172,536** Casas, L., D. Carranco, R. Quintero y F. Bastarrachea, “Proceso mejorado para separar y purificar el ácido 6-aminopenicilánico (6-APA) preparado por hidrólisis enzimática”. Concedida en México, 1993. **
- **172,343** Galindo, E., M.E. Ramírez y F. Flores, “Reactor y procedimiento para la obtención de goma xantana”. Copropiedad de la UNAM y el IMP, México. Concedida en México, 1993.**
- **172,263** Casas, L., M. García, A. López-Munguía y R. Quintero, “Proceso para preparar un biocatalizador con actividad enzimática de b-galactosidasa”. Concedida en México, 1993. **
- **171,784** López-Munguía, A. y F.A. Iturbe, “Procedimiento para la producción de ácido glucónico y fructosa a partir de sacarosa”. Concedida en México, 1993. **
- **170,503** Calva, E., G.M. Ruiz-Palacios, A. Verdugo e Y. López-Vidal, “Procedimiento para obtener un reactivo antigénico útil para determinar indirectamente *Salmonella typhi*”. Concedida en México, 1993.**
- **169,214** Galindo, E., J. García, M. Álvarez y J. Pimentel, “Procedimiento para la inmovilización de enzimas en mallas de nylon en la construcción de electrodos enzimáticos”. Concedida en México, 1993. **
- **168,618** Galindo, E., M.E. Ramírez, F. Flores y F. García-Jiménez, “Procedimiento para controlar los contenidos de ácido pirúvico y de plomo en la goma xantana”. Copropiedad de la UNAM y el IMP, México. Concedida en México, 1993.**
- **168,482** López-Munguía, A., O. Cintra y M. Buenrostro, “Proceso enzimático para la extracción de aceite vegetal a partir de semillas o frutos”. Concedida en México, 1993.**
- **US 4,929,718** Possani, L. D., G. Gurrola, A. Bayón y M. Sitges, “Synthetic noxiustoxin related peptides”. Concedida en Estados Unidos, 1990.**

* Patentes actualmente abandonadas.

** Patentes actualmente vencidas.

2. El Instituto actualmente tiene 98 solicitudes de patentes en trámite, 41 de ellas registradas en el período 2008-2010.

2010

- **PCTMX2010/000075** A. Martínez J., G. Gosset L., G. T. Hernández Ch., G. Huerta B., B. Trujillo y M., J. Utrilla C. “Cepas de *Escherichia coli* modificadas por ingeniería metabólica para la producción

de compuestos químicos a partir de lignocelulosa hidrolizada, pentosas, hexosas u otras fuentes de carbono”. Solicitud PCT.

- **PCT MX 2010/000065** A. Alagón C., D. S. Paniagua M., L. Jiménez M., I. Vergara B., A. Calderón C., R. Mondragón C., M. Bérnad V., R. P. Stock S., C. Romero N., H. Vázquez L., M.J. Bernas, L. Victoria B. y M.H. Witte. “Modelo animal grande para evaluación de eficiencia de antivenenos en sangre”. Solicitud PCT.
- PCT/MX2007/000068 L. Pardo-López, E. B. Tabashnik, M. Soberón-Chavéz, M. A. Bravo-De La Parra, “Supresión de resistencia en insectos hacia las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* utilizando toxinas que no requieren al receptor caderina”. Fases nacionales 2010: en **Indonesia S/N, Australia S/N y Filipinas S/N** (Números de solicitud pendientes).

2009

- **MX/a/2009/009090** G. Gurrola B., C. A. Hernández A., J. Silva S., y L. D. Possani P. “Vejovina: Un péptido antibiótico”. Solicitada en México.
- **MX/a/2009/008453** A. Martínez J., G. Gosset L., G. T. Hernández Ch., G. Huerta B., B. Trujillo y M., J. Utrilla C. “Cepas de *Escherichia coli* modificadas por ingeniería metabólica para la producción de compuestos químicos a partir de lignocelulosa hidrolizada, pentosas, hexosas u otras fuentes de carbono”. Solicitud PCT.
- **MX/a/2009/005703** L. A. Palomares-Aguilera, R. M. Castro A., O. T. Ramírez R. y A. L. Revilla V. “Método analítico para la cuantificación diferenciada de estructuras virales proteicas multiméricas”. Solicitada en México.
- PCT/MX2007/000068 L. Pardo-López, E. B. Tabashnik, M. Soberón-Chavéz, M. A. Bravo-De La Parra, “Supresión de resistencia en insectos hacia las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* utilizando toxinas que no requieren al receptor caderina”. Solicitada en 2009: en **Europa, China, Canadá, India, Brasil y México** (Números de solicitud pendientes).
- PCT/IB2007/001544 L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gaspar, “Vm23 and Vm24, two scorpion peptides that block human-T-lymphocyte potassium channels (sub-type Kv1.3) with high selectivity and decrease the in vivo DTH-responses in rats”. Fases Nacionales Solicitadas en: en Euroasia **200901530**, en Corea **10-2009-7026000**, en Europa **07734817.5**, en Estados Unidos **12/599,978**, en Brasil (**pendiente**), en Cuba **2009-0194**, en Japón (**pendiente**), en India **7396/DELNP/2009**, en Israel **202113**, en China **200780053305.7**, en Australia **2007353147**, en México **MX/a/2009/012092**, en Singapur **200907395-8**, en Canadá **CA 2686216**.
- PCT/MX2006/000108 E. Galindo F., L. Serrano C., J. A. Carrillo F., R. Allende M., R. S. García E., L. Trujillo R. y M. Patiño V., “Método para obtener una composición sólida *Rhodotorula minuta*, efectiva para control biológico de antracnosis y la composición obtenida”. Fases Nacionales Solicitadas en: Brasil **PI 0621953-5**, en Ecuador **SP 09 9236**, en México **MX/a/2009/003577** y en Estados Unidos **103557187A**.

2008

- MX/a/2008/011306 B. I. García-Gómez, T. C. Olamendi-Gómez y L. D. Possani P., “Inmunógenos recombinantes para la producción de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Parabuthus*”, Solicitada en México.
- PCT/MX 2008/000080 O. T. Ramírez Reivich, G. Plascencia Villa, L. A. Palomares Guilera, Y. A. Mena Méndez y J. M. Saniger Blesa, “Uso de proteínas multiméricas virales como templados para la construcción de nanobiomateriales”, Solicitud PCT.

- **MX/a/2008/005601** G. A. Corzo-Burguete, G. Estrada-Tapia, K. Hernández-Salgado, B. I. García-Gómez y L. D. Possani P., “Inmunógenos recombinantes para la producción de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*”, Solicitada en México.
- **PCT/IB2006/001856** M. Soberón Ch. & A. Bravo de la P., “Novel bacterial proteins with pesticidal activity”. Fases Nacionales Solicitadas en: China **200680032864.5**, Brasil **PI0613111-5**, India **200800272**, Canadá **CA2625061**, Estados Unidos **sin número** y Europa **06795076.6**.

2007

- **PCT/MX2007/000068** L. Pardo-López, E. B. Tabashnik, M. Soberón-Chavéz, M. A. Bravo-De La Parra, “Supresión de resistencia en insectos hacia las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* utilizando toxinas que no requieren al receptor caderina”. Solicitud PCT.
- **PCT/IB2007/001544** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gaspar, “Vm23 and Vm24, two scorpion peptides that block human-T-lymphocyte potassium channels (sub-type Kv1.3) with high selectivity and decrease the in vivo DTH-responses in rats”. Solicitud PCT.
- **PCT/MX2005/000071** Olvera A., R.P. Stock, B.M. Ramos, R. Sánchez & A. Alagón. “Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista”. Copropiedad de la UNAM y Laboratorios Silanes. Fases Nacionales Solicitadas en: Ecuador **sp-07-7362**, Australia **2005280742**, Brasil **PI0514809-0**, Estados Unidos **11/574,488**, Colombia **03082717**, Costa Rica **sin número** y México **MX/2007/002425**.

2006

- **PCT/MX2006/000108**. E. Galindo F., L. Serrano, J. A. Carrillo F., R. Allende M., R. S. García E., L. Trujillo R. y M. Patiño V. Método para obtener una composición sólida *Rhodotorula minuta*, efectiva para control biológico de antracnosis y la composición obtenida. UNAM. Solicitud PCT.
- **PA/a/2006/007818** A. R. Lara R., M. de C. Vázquez L., G. Gosset L., F. G. Bolívar Z., A. López-Munguía C. & O. T. Ramírez R., “Estrategia para generar células insensibles a condiciones heterogéneas en biorreactores industriales a través de mutaciones de vías metabólicas anaerobias”. Solicitada en México.
- **PCT/IB2006/001856** M. Soberón Ch. & A. Bravo de la P., “Novel bacterial proteins with pesticidal activity”. Solicitud PCT y Fase Nacional en Canadá **2625061**.
- **PCT/CA2004/001891** Deng, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. Vallance, Bruce. “Bacterial virulence factors uses thereof”. Copropiedad de la UNAM y Universidad de la Columbia Británica. Solicitada en Bielorrusia **A2006053**, India **2984/DELNP/2006**, Brasil **PI0415816-4**, China **200480039568.9**, Corea **2006-7010661**, Ucrania **2006 05985**, Filipinas **1-2006-501046**, Noruega **20062361**, Nueva Zelanda **547156**, Estados Unidos **10/577,742**, Australia **2004286002**, Canadá **2543763**, Colombia **06-52.194**, Rusia **2006118803**, Unión Europea **047899798.8**, Japón **JP 2007-531511A**, México **PA/a/2006/004858**.

2005

- **PCT/MX2005/000071** A. Olvera, R.P. Stock, B.M. Ramos, R. Sánchez y A. Alagón. Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista. UNAM-Silanes. Solicitud PCT. Solicitudes Nacionales en: Chile **2223-05**, Argentina **P050103622** Venezuela **2005-001775**.
- **PA/a/2005/007099** Osuna J., J.L. Báez, G. Hernández, F.G. Bolívar, F.X. Soberón & G. Gosset. “Versiones insensibles a inhibición alostérica y catalíticamente eficientes de la enzima corismato mutasa-prefenato deshidratasa y su aplicación para la producción de L-fenilalanina en microorganismos”. Solicitada en México 2005.

- **AU20050202773** Thevelein J.M., F. G. Iturriaga de la , Vaeck C. V., Mascorro-Gallardo J.O. & Dijck P. V., “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Copropiedad de la UNAM y La Universidad de Leuven. Solicitada en Australia, 2005.

2004

- **PA/a/2004/011642** Sánchez, F. y G. Guillén. “Método rápido de selección de DNAs”. Solicitada en México.
- **04 01 04025** Finlay, B. B., J. L. Puente, W. Deng, S. Gruenheid, B. A. Vallance. “Factores de Virulencia bacteriana y sus usos”. Copropiedad de la UNAM y la Universidad de la Columbia BRITÁNICA, Canadá. Solicitada en Argentina.
- **PA/a/2004/011453** Nieto J., T.D. Dinkova, E. Sánchez & L.M. Martínez. “IRES de Hsp 101 de maíz”. Solicitada en México.
- **PA/a/2004/008435** Olvera, A., R.P. Stock, B.M. Ramos, & A. Alagón. “Inmunógeno y Anti-Veneno contra el veneno de la araña violinista”. Copropiedad de la UNAM y los Laboratorios Silanes. Solicitada en México.
- **PA/a/2004/004786** Gosset G, A. Martínez, F.G. Bolívar, V.H. Lagunas, N. Cabrera, J.G. Dávila, V.M. González & V.P. Bustos. “Producción de melaninas en microorganismos recombinantes”. Solicitada en México.
- **PCT/CA2004/001891** Deng, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. Vallance, Bruce. “Bacterial virulence factors uses thereof”. Copropiedad de la UNAM y Universidad de la Columbia Británica. Solicitud PCT.

2003

- **PA/a/2003/011014** Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril, L.D. Possani. “Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*”. Solicitada en México.
- **PA/a/2003/005781** Olivares V., C. Olvera, A. López-Munguía. “Inulosacarasa de *Leuconostoc citreum*”. Solicitada en México.

2002

- **60/430,067** Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril, L.D. Possani. “Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*”. Solicitud provisional en los Estados Unidos.
- **PCT/MX02/00050** Sánchez, F. y G. Guillén. “Método rápido de selección de DNAs”. Solicitud PCT.

2001

- **PCT/EP1999/07913** Iturriaga, G., J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Fases Nacionales Solicitadas en: Canadá **CA2346877 A1**, Japón **2000576031**, Austria **AT19990970423T**, Brasil **PI9915757-8**.

2000

- **PCT/MX00/00047** Soberón, X. y P. Gaytan, P. “Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósidos-fosforamiditos”. Solicitud PCT.

1999

- **PA/a/1999/011191** Alagón, A., L. D. Possani, G. Gurrola, E. Grishin, A. Lipkin y E. Volynski. “Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra”. Copropiedad de la UNAM y el Instituto de Química Bioorgánica Shemyakyn y Ovchinnikov, Rusia. Solicitada en México.
- **ES19990970423** Iturriaga, G., Thevelein J.M., Van Dijck P., Mascorro-Gallardo J.O. Y Van Vaeck P. “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment”. Solicitada en España.
- **PCT/EP1999/07913** Iturriaga, G., J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment”. Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Solicitud PCT.

1998

- **EP98203469.6** Iturriaga, G., Thevelein J.M., Van Dijck P., Mascorro-Gallardo J.O. Y Van Vaeck P. “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment”. Solicitada en Europa.

1997

- **978363** Valle, F., N. Flores y A. Berry. “Aplicación de Mutantes que transportan glucosa para la producción de compuestos de la vía aromática” Solicitada en México.

1996

- **PCT/US96/06284** Valle, F., N. Flores y A. Berry. “Application of glucose transport mutants for production of aromatic pathway compounds”. Copropiedad de la UNAM y Genencor International Inc., Estados Unidos. Solicitud PCT.

1991

- **26,641** Possani, L. D., G. Gurrola, M. A. Bayón y M. Sitges. “Procedimiento, diseño y síntesis para la obtención de péptidos sintéticos de estructura (AX)N-(AS)N-AS, capaces de formar derivados Beta-Carbonilos para sustratos fluorogénicos de enzimas hidrolasas”. Solicitada en México.

3. A la fecha han sido abandonadas 20 solicitudes de patente.

2005

- **sin número** Olvera A., R. P. Stock, B. M. Ramos, R. Sánchez & A. Alagón. “Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista”. Copropiedad de la UNAM y Laboratorios Silanes. Solicitada en Perú.
- **60/697391** Soberón M. & A. Bravo. “Novel bacterial proteins with pesticidal activity”. Solicitada en Estados Unidos.

2004

- **PCT/IB2004/001496** Morett, J.E., L. Olvera, M. Olvera, E. Rajan-Koil, G. Saab, P. Bork, D. Korbe-Larz, S. Schmidt & D.H.P. Snel. “Bioinformatic Method”. Copropiedad de la UNAM y el laboratorio Europeo de Biología Molecular. Solicitada ante la Organización mundial de la Propiedad Industrial.

2002

- Gurrola, G, A. Alagón, L.D. Possani, E. Grishin, A. Lipkin y E. Volynski. “Immunogen, Anti-Venom and Vaccine Against the Venom of the Black Widow Spider”. Solicitada en Estados Unidos **US10/148,488**, en Europa **EP00980069.9** y en Canadá **2,397,731**.
- **2002002634** Becerril, B., F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y C. García. “Secuencia primaria y adnc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género centruroides” (Divisional). Solicitada en México.
- Soberón, X. y P. Gaytan. “Method for the construction of binomial libraries of oligodeoxyribonucleotides, mutagenized at a codon level using deoxyribonucleoside-phosphoramidities”. Solicitada en Europa **EP2000980068.1**, Canadá **2,391,999** y en Estados Unidos **10/130,047**.

2000

- **PCT/MX00/00048** Gurrola, G, A. Alagón, L.D. Possani, E. Grishin, A. Lipkin y E. Volynski. “Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra”. Solicitada ante la Organización mundial de la Propiedad Industrial.
- **US2000000532033** Soberón, X. y P. Gaytán. “Fmoc-trinucleotide-phosphoramidites and their use as mutagenic units for assembling of combinational libraries enriched with low multiplicity”. Solicitada en Estados Unidos.

1999

- **US1999000126688** Corkidi, G. y J. Nieto. “COVASIAM: An image analysis method that allows detection of confluent microbial colonies and colonies of various sizes for automated counting”. Solicitada en Estados Unidos.

1997

- **PCT/MX97/00012** Iturriaga, G, y R. Zentella. “Method for increasing the content of trehalose in organisms through the transformation thereof with the cdna of the trehalose-6-phosphate synthetase/phosphatase of selaginella lepidophylla”. Solicitada en Australia **AU19970029135D**, Brasil **BR19970010436**, Japón **JP19970539760T**, Europa **EP19970923309**.

1995

- **PI9505982-2** Possani, L. D., B. Becerril, M. Coronado, F. Ingerborg, F. Zamudio, E. S. Calderón, P. Litton y B. M. Martin. “Produção de Peptideos de escorpiones *Tityus serrulatus*, *Tityus bahensis* e *Tytius stigmurus*, e respectiva utilização dos mesmos na imunização de cavalos, visando a obtenção de soros antiescorpionicos”. Copropiedad de la UNAM y la Fundación Butantán, Brasil. Solicitada en Brasil.
- **US1995000435510** F. Valle, N. Flores M. & A. Berry, “Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds”. Solicitada en Estados Unidos.

- s/n Salcedo, G., M.E. Ramírez y E. Galindo. “Método para prolongar y mantener las propiedades de productividad de las cepas del género Xanthomonas, utilizadas en el proceso de producción de xantana”. Solicitada en México, 1991.

4. Al amparo de algún convenio con el Instituto, han sido gestionadas a nombre de otras entidades 26 solicitudes de patentes, (15 de ellas concedidas o publicadas).

- sin número Patente AVENTIS-UNAM. responsable: Bravo, A. Solicitada ante la oficina de patentes y marcas de los Estados Unidos 2000. El resto de los datos son confidenciales según convenio.
- PCT/EP1999/005467 Reindl A., Leon M. P, Esteves P.J.M., Cantero G.M.A., Ebneith M. & Herbers K., “DNA sequence coding for a 1-deoxy-d-xylulose-5-phosphate synthase and the overproduction thereof in plants”. Solicitada en Japón JP20000563793T, Unión Europea EP19990940083, Canadá 2,339,519, Alemania DE19981035219, 1999; Otorgada en Australia 757440 en 2003.
- US 6,008,019 Baldus, B., P. Donner, W. D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J. R. Kratzschmar, B. J. Haendler, G. Langer. “Plasminogen activator from saliva of the vampire bat”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida en Estados Unidos, 1999.
- US 5,876,971 Noeske-Jungblut, C., W. D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler, U. Hechler. “Thrombin inhibitor from the saliva of protostomia”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida en Estados Unidos, 1999.
- EP 530937 Noeske-Jungblut, C., B. Haendler, J. Krätzschmar, W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre. “Collagen-induced platelet aggregation inhibitor”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida por la Unión Europea, 1998.
- US 5,756,454 Noeske-Jungblut, C., B. Haendler; J.R. Kraetzschmar, W. D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre. “Collagen-induced platelet aggregation inhibitor”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida en Estados Unidos, 1998.
- US 5,723,312 Noeske-Jungblut, C., B. Haendler, J. R. Kraetzschmar, W. D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, “Collagen-induced platelet aggregation inhibitor”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania, Concedida en Estados Unidos, 1998.
- 19835219.0 León, P., J. M. Esteves-Palmas, M.A. Cantero-García, A. Reindl. “1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase in the connection with vitamin E and carotenoid overproduction in plants”. Propiedad de Basf Aktiengesellschaft, Presentada en Alemania, 1998.
- EP677107 Noeske-Jungblut, C., W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler y U. Hechler . “Clothing inhibitor made from prtostomia saliva”. Otorgada en la Unión Europea, 1997.
- EP 383417 Baldus, B., P. Donner, W.D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J. R. Krätzschmar, B. J. Haendler, G. Langer. “Vampire bat salivary Plasminogen activator vPA-alpha 1”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida por la Unión Europea, 1995.
- WO 94/13807 Noeske-Jungblut, C., W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler y U. Hechler . “Clothing inhibitor made from prtostomia saliva”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada ante la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 1993.
- 171,423 B. Chávez G, F. Márquez C., R. Castillo C., M.A. Montes de Oca G. & S. Villa Pérez. “Procedimiento para la obtención de polisacáridos por fermentación bacteriana de carbohidratos de melaza de caña”. Propiedad del Instituto Mexicano del Petróleo, México. Otorgada en México, 1993.*

- **60/515,703** B.B. Finlay, J.L. Puente G, W. Deng, S. Gruenheid & B.A. Vallance., “Bacterial virulence factors and uses thereof”. Propiedad de la Universidad de la Columbia Británica. Solicitada en Estados Unidos, 2003.*
- **WO 93/05150** Noeske-Jungblut, C., B. Haendler, J. Krätzschar, W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre. “Collagen-induced platelet aggregation inhibitor”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada ante la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 1992.
- **US 5,118,801** Lizardi, P. M., F. Kramer, S. Tyagi, C. E. Guerra y H. Lomelí. “Nucleic acid probes containing improved molecular switch and assay and kits incorporating same”. Propiedad de The Public Health Research Institute, Estados Unidos. Concedida en Estados Unidos, 1992.
- **164,706** M.G. Maldonado T., G. Martínez V. & A. Delgado A., “Proceso mejorado para la obtención de polisacáridos por degradación bacteriana de carbohidratos”. Propiedad del Instituto Mexicano del Petróleo, México. Otorgada en México, 1992.*
- Baldus, B., P. Donner, W.D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J.R. Kratzschmar, B.J. Haendler y G. Langer. “Novel thrombolytic”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada en la Unión Europea **EP383417A1**, en Alemania **DE3917949A1** y **DE3904580A1**, 1989.
- **WO 90/09438** Baldus, B., P. Donner, W.D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J.R. Kratzschmar, B.J. Haendler y G. Langer. “Novel thrombolytic”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada ante la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 1990.
- **199,707** Ruiz, M., M. Maya, F. Serrano, R. Quintero y E. Galindo. “Procedimiento para la obtención de polisacáridos por degradación bacteriana de carbohidratos”. Propiedad del Instituto Mexicano del Petróleo, México, Solicitada en México, 1987.***

* Patentes actualmente abandonadas.

** Patentes actualmente vencidas.

Docencia y formación de recursos humanos

Situación actual de exalumnos

De los 1,122 estudiantes que han recibido un total de 1,407 títulos de licenciatura, maestría o doctorado bajo la dirección del personal académico del IBT, al menos 230 (20.5%) son actualmente investigadores en activo en diversas instituciones.

La situación laboral de aquéllos de los que se tiene información, se resume en la siguiente tabla:

Estudiante de Maestría	34
Estudiante de Doctorado	152
Posdoctoral	48
Investigador Titular en la UNAM	51
Investigador Asociado en la UNAM	37
Técnico Académico en la UNAM	62
Investigador fuera de la UNAM	142
Técnico fuera de la UNAM	18
Profesor	38
Iniciativa Privada	68
Sector Público	11
Información no disponible	451
Difunto	2
Hogar	8
Total	1122

Subcomite academico

Miembros del Subcomité Académico del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas.

Dr. Enrique Rudiño Piñera	(Coordinador de Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos)
Dr. Carlos Federico. Arias Ortíz	(Director)
Dr. Agustín López Munguía	(Secretario Académico)
Dra. Susana Castro	(Presidente de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del Posgrado)
Dra. Marcela Ayala	(Representante profesor)
Dra. Claudia treviño	(Representante profesor)
Oscar Luna	(Representante estudiante)

El Coordinador de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos, el Director, y los representantes de los profesores y alumnos, forman también parte del Comité Académico del Programa de Posgrado en Ciencias Bioquímicas.

Materias y cursos impartidos

Durante al año 2010, se impartieron los siguientes cursos y tópicos:

- Bioquímica
- Biología molecular
- Biología celular
- Biología vegetal
- Bioingeniería
- Métodos en biotecnología
- Biocatálisis aplicada
- Virología
- Bioenergías: estado actual desde un enfoque biotecnológico
- Células troncales Determinación tridimensional de estructuras de proteínas
- Diseño experimental en Biotecnología
- Enfoque molecular y computacional de la biocatálisis
- Estructura y función de proteínas
- Fundamentos y Metodologías de las Interacciones proteína-proteína
- Genomics and Bioinformatics: A Practical Course in Sequence Data Analysis
- Ingeniería de Vías Metabólicas en Bacterias
- La Membrana Plasmática y Señalización por Estrés Abiótico
- Mecanismos moleculares de la regulación transcripcional en eucariotes
- Metales en proteínas redox
- Señalización por calcio y especies de oxígeno reactivas en células vegetales
- Uso de herramientas biotecnológicas e informáticas para el aislamiento y caracterización de proteínas
- Uso e interpretación de la información tridimensional de macromoléculas biológicas
- Viejas y nuevas tendencias en el uso de la fluorescencia para el análisis estructural de las proteínas y sus procesos biológicos

Estudiantes de posgrado

Listado de los Estudiantes del Posgrado de CBQ activos durante el 2010

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
AGUILAR	MARTINEZ	CESAR AUGUSTO
ALTUZAR	MOLINA	ALMA ROSA
AMARO	ESTRADA	ITZEL
AMAYA	VICENTE	ELIDA
ANELL	RENDON	DAMARIS
AQUINO	INFANTE	ALEJANDRA
ARAGON	GOMEZ	WENDY IVETTE
ARMENTA	MEDINA	DAGOBERTO
AVILA	MAGAÑA	VIRIDIANA
BAÑUELOS	VAZQUEZ	LUIS ALFREDO
BARRADAS	BAUTISTA	DIDIER
BARRAZA	CELIS	AARON
BARRAZA	GARZA	GUILLERMO ALBERTO
BASTIDAS	PONCE	AIMEE
BEDOYA	PEREZ	LEIDY PATRICIA
BELLO	DIAZ	JAIME ENRIQUE
BENARD	VALLE	MELISA
BORJA	ZAMFIR	GHEORGHE MANUEL
BRAVO	ADAME	MARIA ELENA
BUCIO	MENDEZ	ALYERI
BUENO	DOMINGUEZ	JOSE OMAR
BUSTOS RIVERA	BAHENA	GENOVEVA
CALDERON	CORONA	ARLENE
CAMPOS	ACEVEDO	ADAM ANDRES
CAMPOS	NAVARRO	JOSE LUIS
CANTON	OJEDA	PABLO EMILIANO
CANTU	ALESSIO ROBLES	VITO ADRIAN
CANUL	TEC	JUAN CARLOS
CARREÑO	FUENTES	LILIANA
CASORLA	PEREZ	LUIS ALBERTO
CASTILLO	MARENCO	TANIA
CASTRO	ACOSTA	RICARDO MARTIN
CENTENO	LEIJA	SARA GUILLERMINA
CERVANTES	SALINAS	ANIA OLEŃKA
CEVALLOS	PORTA	DIEGO
COBIAN	GÜEMES	ANA GEORGINA
COCOTL	YAÑEZ	MIGUEL
CORRALES	GARCIA	LIGIA LUZ
CORTES	TOLALPA	LARISA
CORTEZ	ACOSTA	DANIEL FERNANDO
CRISTIANO	FAJARDO	SERGIO ANDRES
CRUZ	BECERRA	GRISEL LIZANDRA

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
CRUZ	DE LA CRUZ	JULIO CESAR
CRUZ	SANTOS	MARIA CONCEPCION
CUERVO	AMAYA	DIEGO HUMBERTO
CUETO	BRAVO	LUIS ANGEL
CUEVAS	SOLIS	CHRISTIAN HANNALI
CUEVAS	VELAZQUEZ	CESAR LUIS
CHAVEZ	PEÑA	CUITLAHUAC
CHENGE	ESPINOSA	MAREL
DAMIAN	ALMAZO	JUANITA YAZMIN
DAVILA	DELGADO	RAUL
DE LA MORA	LUGO	EUGENIO
DE LA ROSA	UREÑA	CARLOS
DE LA TORRE	DIAZ	SUSANA
DE LUNA	VALDEZ	LUIS ALBERTO
DEMESA	BALDERRAMA	GRISELDA
DIAZ	RAMIREZ	MONSERRAT
DIAZ	SALINAS	MARCO AURELIO
ESCALERA	ZAMUDIO	MARINA
FERNANDEZ	SANDOVAL	MARCO TULIO
FLORES	ESCOBAR	BIVIANA
FLORES	OCAMPO	CELIA
FONSECA	ORNELAS	LUIS EDUARDO
GALLEGO	HERNANDEZ	ANA LUCIA
GALLO	RAMIREZ	LILI ESMERALDA
GARCIA	CAÑEDO	SOFIA
GARCIA	GUEVARA	JOSE FERNANDO
GARCIA	RINCON	JUAN
GARIBAY	HERNANDEZ	ADRIANA
GASTEAZORO	PIÑEIRO	JOSE FRANCISCO
GAYTAN	ENRIQUEZ	ITZEL
GOMEZ	AQUINO	ITZCOATL ARTURO
GOMEZ	BARROSO	CUAUHTEMOC
GOMEZ	UTRERA	DORA LUZ
GONZALEZ	COTA	ANA LAURA
GONZALEZ	GALLINA	ALEJANDRO
GONZALEZ	GUTIERREZ	MARIA GETZABETH
GOROSTIETA	GALICIA	GRETEL IRAIS
GRANADOS	CASTRO	ALEJANDRO ADRIAN
GUADARRAMA	ROMAN	MARIA DEL CARMEN
GUERRERO	CARDENAS	ADAN OSWALDO
GUERRERO	FLORES	GILDA
GUTIERREZ	MAYRET	MICHELLE
HERNANDEZ	BUENO	NANCY SOFIA
HERNANDEZ	CORONADO	MARCELA
HERNANDEZ	ELIGIO	JOSE ALBERTO
HERNANDEZ	LOPEZ	ALEJANDRINA MA. GRACIELA
HERNANDEZ	LOPEZ	EDNA LORENA

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
HERNANDEZ	SALGADO	KENYA
HERRERA	CRUZ	MARIANA
JIMENEZ	ANDRADE	FRANCISCO ENRIQUE
JIMENEZ	REYES	ALAN ISRAEL
JOSE	RAMIREZ	OMAR
LABASTIDA	MARTINEZ	AURORA
LARA	FIGUEROA	PALOMA
LEON	SAIKI	GRACIELA MITSUE
LOPEZ	BUCIO	JESUS SALVADOR
LOPEZ	DE LOS SANTOS	YOSSEF
LOPEZ	DIAZ	JAZMIN ALAIDE
LUNA	MARTINEZ	OSCAR DANIEL
MARQUEZ	HERNANDEZ	ANA CITLALI
MARTINEZ	ARMENTA	MIRIAM
MARTINEZ	CHAVARRIA	LUARY CAROLINA
MARTINEZ	GALICIA	ANUAR SAID
MARTINEZ	GOMEZ	KARLA
MARTINEZ	LOPEZ	PABLO
MARTINEZ	MERCADO	MIGUEL ANGEL
MARTINEZ	NUÑEZ	MARIO ALBERTO
MARTINEZ	ORTIZ	JAVIER
MARTINEZ	SANTOS	VERONICA IRANZU
MEDINA	APARICIO	LILIANA
MEDRANO	LOPEZ	ABRAHAM
MEJIA	MANDUJANO	MIGUEL ANGEL
MENA	ARIZMENDI	ARLETTE
MENDIETA	SERRANO	MARIO ADAN
MENDOZA	PERALTA	ALAN FABRICIO
MEYER	NAVA	SILVIA
MIRANDA	CANTERO	CESAR
MIRANDA	RODRIGUEZ	JERONIMO ROBERTO
MONRIBOT	VILLANUEVA	JUAN LUIS
MONTERO	VALENZUELA	LUCIO RICARDO
MONTIEL	GONZALEZ	JESUS
MORALES	SANCHEZ	DANIELA
MORENO	AYALA	JOSE ROBERTO
MUÑOZ	GUTIERREZ	IVAN
MURIEL	MILLAN	LUIS FELIPE
MURILLO	GALLO	MARIA ANDREA
NIÑO	TREJOS	ORIANA LICETH
NORIEGA	CALIXTO	LAURA
OCEGUERA	CABRERA	ALFONSO
OCELOTL	OVIEDO	JOSUE
OCHOA	LEYVA	ADRIAN
ORTIZ	RAMIREZ	CARLOS HUMBERTO
PANIAGUA	MEZA	DAYANIRA SHEIRA
PAULIN	PAZ	LUIS FELIPE

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
PEGUERO	SANCHEZ	ESTEBAN
PEREZ	ESTRADA	JOSE RAUL
PEREZ	LANDERO	SERGIO
PEREZ	LEMUS	CARLOS ENRIQUE ISAIAS
PEREZ	MALDONADO	ADRIAN
PIÑA	BARRAZA	EDGAR OMAR
PORRAS	DOMINGUEZ	JAIME RICARDO
PORRAZ	MERCADO	RENE JESUS
PORTUGAL	LUNA	LEIVI CLARA
QUINTANA	KAGEYAMA	JORGE ENRIQUE
QUIROZ	CASTAÑEDA	ROSA ESTELA
QUIROZ	ROCHA	ELVA YADIRA
RAMIREZ	CARRETO	SANTOS
RAMIREZ	GOMEZ	HECTOR VICENTE
RENDON	ANAYA	MARTHA ROSALIA
RIOS	CASTRO	EMMANUEL
RIOS	FLORES	PERLA AMALIA
RIVERA	NAJERA	LUCERO YAZMIN
RODRIGUEZ	GANDARILLA	MYRIAM GUADALUPE
RODRIGUEZ	GONZALEZ	MABEL
RODRIGUEZ	LIMAS	WILLIAM ALFONSO
RODRIGUEZ	RUIZ	JOSE ALBERTO
RODRIGUEZ	SOLIS	ALEXIS JOAVANY
ROMERO	CORPUS	FRANCISCO
ROMERO	RAMIREZ	YANET
ROSAS	SANTIAGO	PAUL
RUBIO	ROBLES	ROSA MARIA
RUIZ	AMORES	GERARDO
RUIZ	LEYVA	PAULINA
SABIDO	RAMOS	ANDREA
SALGADO	BRAVO	ROSALVA
SANCHEZ	DIAZ	IVAN
SANCHEZ	SANCHEZ	BRENDA JANICE
SANCHEZ	SANCHEZ	LORENA PAULINA
SANCHEZ	TACUBA	LILIANA
SANCHEZ	VASQUEZ	LORENZO
SANDOVAL	FERRERA	CARLA SOFIA
SANDOVAL	HERNANDEZ	MONSERRAT ALBA
SANDOVAL	ROMERO	JESUS ODIN
SERRANO	POSADA	HUGO JAVIER
SERVIN	VENCES	MARTHA ROCIO
SIERRA	IBARRA	ESTEFANIA
SILVA	AYALA	DANIELA
SOLIS	LOPEZ	ALEJANDRA
SOTELO	RIVERA	ISRAIM
SOTO	DEL RIO	MARIA DE LOS DOLORES
SOTO	GUZMAN	JOSE EDUARDO

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
TORRES	DUARTE	CRISTINA DEL CARMEN
TORRES	FLORES	JESUS MIGUEL
TORRES	SOSA	CHRISTIAN
TRUJILLO	ALONSO	VICENTA
TRUJILLO	MARTINEZ	BERENICE
TRUJILLO	PAREDES	NIURKA
URIBE	ALVAREZ	CRISTINA
VALDES	ALEMAN	MARGARITA
VARGAS	TAH	ANA ALEJANDRA
VAZQUEZ	HERNANDEZ	CARLOS DANIEL
VEGA	CABRERA	LUZ ADRIANA
VELAZQUEZ	MOCTEZUMA	RODRIGO
VELAZQUEZ	SANCHEZ	CLAUDIA
VERGARA	BAHENA	IRENE
VIDAL	LIMON	ABRAHAM MARCELINO
VILLALBA	VELAZQUEZ	MIRYAM IVETTE
VILLANUEVA	CABELLO	TANIA MARIA
VILLICAÑA	TORRES	MARIA CLAUDIA
WIESNER	REYES	MAGDALENA
YAÑEZ	ÑECO	CLAUDIA VIANNEY
ZARATE	ROMERO	ANDRES
ZARRAGA	GRANADOS	GABRIELA
ZAVALA	ROMERO	LUIS ENRIQUE
ZULUAGA	RAVE	DAVID FERNANDO
ZUÑIGA	NAVARRETE	FERNANDO

Alumnos graduados

El personal académico del Instituto ha dirigido, desde su fundación en 1982, 1227 tesis de alumnos de diferentes programas docentes de las cuales 718 son de posgrado y, de éstas, 343 en el período 2002-2010. En la actualidad se tienen en proceso cerca de 220 tesis de licenciatura y de posgrado.

Año	Número de * Investigadores	Alumnos graduados				Tesis/inv/año
		Licenciatura	Maestría	Doctorado	Totales	
2000	91	15	17	19	51	0.56
2001	95	18	19	15	52	0.55
2002	106	29	14	19	62	0.58
2003	102	28	27	15	70	0.69
2004	98	27	23	14	64	0.65
2005	102	26	34	14	74	0.73
2006	101	23	23	10	56	0.55
2007	103	45	40	16	101	0.98
2008	102	39	30	13	82	0.80
2009	101	40	30	21	91	0.90
2010	102	39	45	22	106	1.04
Totales	1103	329	302	178	809	0.73

Estudiantes de Posgrado de Ciencias Bioquímicas Graduados en 2010

DOCTORADO

Carreón Rodríguez Alfonso

“La triiodotironina (T3) regula diferencialmente la expresión de TRH en neuronas hipotalámicas en desarrollo *in vitro*”

Director de tesis: Dra. Leonor Pérez Martínez

Fecha de examen: 9 de diciembre de 2010

Olvera Carrillo Yadira

“Estudio de la función de la familia 4 de proteínas LEA DE *Arabidopsis thaliana* en la respuesta a sequía”

Director de tesis: Dra. Alejandra Covarrubias Robles

Fecha de examen: 9 de diciembre de 2010

Granados González Gisela

“Identificación de canales de calcio en el espermatozoide de erizo de mar”

Director de tesis: Dra. Carmen Beltran Nuñez

Fecha de examen: 26 de noviembre de 2010

Pedroza Saavedra Adolfo

“Influencia de la oncoproteína E5 de papilomavirus humano tipo 16 sobre la progresión del ciclo celular y su posible dependencia con el receptor al factor de crecimiento epidermal en la transformación celular”.

Director de tesis: Dra. Lourdes Gutiérrez Xicoténcatl

Fecha de examen: 26 de octubre de 2010

López Guerrero Delia Vanessa

“Participación de las células dendríticas de placa de peyer intestinal en la infección por rotavirus en un modelo murino”

Director de tesis: Dr. Fernando Esquivel Guadarrama

Fecha de examen: 5 de octubre de 2010

Jiménez Mejía Rafael

“Caracterización molecular de la proteína GrlA, un regulador positivo de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena”

Director de tesis: Dr. José Luis Puente García

Fecha de examen: 10 de septiembre de 2010

Rojas Jacinto Margarito

“Caracterización de los mecanismos que utiliza rotavirus para mantener la fosforilación del factor eIF2 alfa”

Director de tesis: Dra. Susana López Charretón

Fecha de examen: 19 de agosto de 2010

Chavez Bejar María Inés

“Ingeniería de vías metabólicas para la producción de tirosina y melanina a partir de glucosa en *Escherichia coli*”

Director de tesis: Dr. Guillermo Gosset Lagarda

Fecha de examen: 13 de agosto de 2010

Utrilla Carreri José

“Ingeniería metabólica para la conversión eficiente de xilosa en d-lactato”

Director de tesis: Dr. Alfredo Martínez Jiménez

Fecha de examen: 6 de agosto de 2010

Realpe Quintero Mauricio Alberto

“Caracterización de la infectividad de rotavirus en células polarizadas MDCKII”

Director de tesis: Dr. Carlos Arias Ortiz

Fecha de examen: 28 de junio de 2010

Fernández Luna María Teresa

“Identificación de una alfa-amilasa como un nuevo receptor de las toxinas Cry4Ba Y Cry11Aa de *Bacillus thuringiensis subs. israelensis* en el mosquito vector de malaria *Anopheles albimanus*(Diptera:Culicidae)”

Director de tesis: Dr. Juan Miranda Rios

Fecha de examen: 4 de junio de 2010

Gutiérrez Mariscal Mariana

“Participación de las neuronas trérgicas amigdalinas en la conducta de ansiedad”

Director de tesis: Dra. Patricia Joseph Bravo

Fecha de examen: 28 de mayo de 2010

Arenas Sosa Iván

“Papel de la fosfatasa alcalina de *Manduca sexta* en el mecanismo de toxicidad de la toxina Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis*”

Director de tesis: Dra. Isabel Gómez Gómez

Fecha de examen: 26 de mayo de 2010

Garza Ramos Martínez Jesús Ulises

“Análisis molecular de un fragmento conservado que codifica blee tipo SHV en plásmidos multiresistentes”

Director de tesis: Dr. Jesús Silva Sánchez

Fecha de examen: 20 de mayo de 2010

Cancino Rodezno M. de los Angeles

“Caracterización de la respuesta celular de insectos al efecto de las toxinas CRY de *Bacillus thuringiensis*”

Director de tesis: Dra. Alejandra Bravo De La Parra

Fecha de examen: 18 de mayo de 2010

Plascencia Villa Germán

“Desarrollo de nanopartículas mediante la funcionalización de proteínas virales de rotavirus”

Director de tesis: Dr. O. Tonatiuh Ramírez Reivich

Fecha de examen: 6 de mayo de 2010

De la Cruz Villegas Miguel Angel

“Mecanismos moleculares que regulan la expresión de ompS1 de *Salmonella enterica serovar Typhi*”

Director de tesis: Dr. Edmundo Calva Mercado

Fecha de examen: 9 de abril de 2010

Pacheco Guillén Sabino

“Papel del ASA 3 del dominio II de las toxinas Cry1A's de *Bacillus thuringiensis* en el mecanismo de toxicidad: Un blanco potencial para modificar el reconocimiento de sus receptores”

Director de tesis: Dr. Mario Soberón Chávez

Fecha de examen: 6 de abril de 2010

Cruz Pérez José Raymundo

“La relevancia de la piroglutamil peptidasa II (PPII) en la comunicación mediada por la hormona liberadora de tirotropina (TRH) en la adenohipofisis de la rata”

Director de tesis: Dr. Jean Louis Charli Casalonga

Fecha de examen: 15 de enero de 2010

MAESTRIA

Ortiz Ramírez Carlos Humberto

“Análisis del mecanismo de activación por protones del transportador PvAMT1;1 de frijol”

Director de tesis: Dr. Omar Pantoja Ayala

Fecha de examen: 13 de diciembre de 2010

Hernández Coronado Marcela

“Determinación de la asociación de las enzimas aldolasa y enolasa con la V-ATPasa y de su participación en la respuesta a estrés salino en *Arabidopsis thaliana*”

Director de tesis: Dra. Bronwyn Barkla Coady

Fecha de examen: 6 de diciembre de 2010

Espinosa Cantú Adriana

“Obtención de una quimera activa por la recombinación de dominios entre dos shikimato deshidrogenasas”

Director de tesis: Dr. Lorenzo Segovia Forcella

Fecha de examen: 26 de noviembre de 2010

José Ramírez Omar

“Los canales de calcio activados por voltaje y su participación en la reacción acrosomal inducida por ZP3hr en espermatozoides de humano”

Director de tesis: Dra. Claudia Treviño Santa Cruz

Fecha de examen: 26 de noviembre de 2010

Solís López Alejandra

“Caracterización de la cascada de señalización celular de la reacción acrosomal en espermatozoides de humano”

Director de tesis: Dra. Claudia Treviño Santacruz

Fecha de examen: 23 de noviembre de 2010

Martínez Ortiz Javier

“Diseño y construcción de una celda de combustible enzimática híbrida Zn-lacasa”

Director de tesis: Dr. Rafael Vazquez Duhalt

Fecha de examen: 19 de noviembre de 2010

Trujillo Martínez Berenice

“Diseño de un biocatalizador activo en presencia de solventes polares empleando peroxidasa”

Director de tesis: Dra. Marcela Ayala Aceves

Fecha de examen: 18 de noviembre de 2010

Cruz de la Cruz Julio César

“Oxidación de compuestos azufrados volátiles utilizando la cloroperoxidasa de *Caldariomyces fumago*”

Director de tesis: Dra. Marcela Ayala Aceves

Fecha De Examen: 16 De Noviembre De 2010

Pedraza Pérez Yagul

“Estudios cristalográficos de ThiN de *Thermotoga maritima*, *Pirococcus furiosus* y *Sulfolobus solfataricus*, una probable enzima análoga a la tiamina fosfato sintasa de *Escherichia coli*”

Director de tesis: Dr. Enrique Morett Sanchez

Fecha de examen: 16 de noviembre de 2010

Juarez uribe rafael alejandro

“Localización de la proteína del grupo trithorax, TnaA, en glándulas salivales y en cromosomas politénicos de larvas de tercer estadio de *Drosophila melanogaster*”

Director de tesis: Dra. Martha Vázquez Laslop

Fecha de examen: 29 de octubre de 2010

Gómez utrera dora luz

“Identificación de eventos moleculares asociados a la intoxicación con la toxina Cn2 mediante electroforesis bidimensional”

Director de tesis: Dra. Georgina Gurrola Briones

Fecha de examen: 28 de octubre de 2010

Velázquez Sánchez Claudia

“Caracterización del gen hexR1 como posible regulador de la vía Entner-Doudoroff y su papel en la síntesis de alginato en *Azotobacter vinelandii*”

Director de tesis: Dra. Cinthia Nuñez Lopez

Fecha de examen: 22 de octubre de 2010

Rodríguez López Jonathan Israel

“Caracterización bioquímica de la Nod22 y la AtAc22.1 dos proteínas de choque térmico de bajo peso molecular de plantas”

Director de tesis: Dra. Claudia Díaz Camino

Fecha de examen: 20 de octubre de 2010

García Cabrera Ramses Ismael

“Estudio del efecto de condiciones oscilantes de oxígeno en un cepa de *Escherichia coli* con mutaciones en las vías de fermentación ácido-mixto”

Director de tesis: Dra. Norma Adriana Valdez Cruz

Fecha de examen: 20 de octubre de 2010

Espinoza Torres Marco Antonio

“Identificación de los genes de rotavirus involucrados en el apagado de la síntesis de proteínas celulares”

Director de tesis: Dra. Susana Lopez Charreton

Fecha de examen: 1 de octubre de 2010

Rodríguez Ruiz José Alberto

“Incorporación de modificaciones genéticas a una cepa de *Escherichia coli* para modular la expresión de genes que permitan acumular shikimato”

Director de tesis: Dr. Francisco Bolivar Zapata

Fecha de examen: 3 de septiembre de 2010

Martínez Díaz Nancy Elizabeth

“Participación de las adipocitocinas durante la respuesta inflamatoria en la artritis reumatoide”

Director de tesis: Dr. Luis Cardenas Torres

Fecha de examen: 27 de agosto de 2010

Bustos Rivera Bahena Carolina

“Participación de las adipocitocinas durante la respuesta inflamatoria en la artritis reumatoide”

Director de tesis: Dr. José Luis Montiel

Fecha de examen: 2 de julio de 2010

Salazar Blas Marcos Amed

“Mutágenesis sitio dirigida de la profilina de *Phaseolus vulgaris*”

Director de tesis: Dr. Federico Sánchez Rodríguez

Fecha de examen: 29 de junio de 2010

Gutiérrez Alanis María Dolores

“Caracterización de líneas transgénicas modificadas mediante el sistema Ac/Ds e identificación de genes candidatos relacionados al desarrollo de raíces laterales en una de ellas”

Director de tesis: Dr. Joseph Dubrovsky

Fecha de examen: 25 de junio de 2010

Vergara Bahena Irene

“Influencia de la vía de administración en la capacidad neutralizante *in vivo* de dos antivenenos”

Director de tesis: Dr. Alejandro Alagón Cano

Fecha de examen: 17 de junio de 2010

Pérez Estrada José Raúl

“Efecto de la reducción en catalasa en el peso corporal y los niveles de glucosa en sangre de ratones alimentados con una dieta rica en grasas”

Director de tesis: Dr. Luis Covarrubias Robles

Fecha de examen: 16 de junio de 2010

Sánchez Díaz Iván

“Caracterización de moscas *Drosophila melanogaster* mutantes en relación a su respuesta a nicotina”

Director de tesis: Dra. Verónica Narváez

Fecha de examen: 15 de junio de 2010

Reyes Fernández Esmeralda Za-nicthe

“Análisis de las regiones de interacción de las asas del dominio II de la toxina Cry4Ba con sus proteínas receptoras en *Aedes aegypti*”

Director de tesis: Dr. Mario Soberon Chavez

Fecha de examen: 2 de junio de 2010

Hidalgo Morales Martha Rosa

“Estudio transcripcional de las vías de n-glicosilación en células de ovario de hámster chino (CHO) cultivadas en condiciones de hipotermia moderada”

Director de tesis: Dr. O. Tonatiuh Ramirez Reivich

Fecha de examen: 2 de junio de 2010

Gándara Suárez María de Lourdes

“Obtención de baculovirus recombinantes que expresan la proteína estructural de astrovirus”

Director de tesis: Dr. Ernesto Mendez Salinas

Fecha de examen: 28 de mayo de 2010

García García Francia

“Caracterización química de moléculas antimicrobianas provenientes del veneno de arácnidos y su efecto microbicida en presencia de antibióticos comerciales”

Director de tesis: Dr. Gerardo Corzo Burguete

Fecha de examen: 20 de mayo de 2010

Martínez Campos Cecilia

“CD43 contrarresta las señales anérgicas inducidas por el receptor de célula T a través de la activación de creb”

Director de tesis: Dr. Gustavo Pedraza Alva

Fecha de examen: 5 de mayo de 2010

Carreón Rodríguez Ofelia Edith

“Fermentación homoláctica de disacáridos y monosacáridos utilizando a *Bacillus subtilis*”

Director de tesis: Dr. Alfredo Martínez Jiménez

Fecha de examen: 29 de abril de 2010

Ponce Recinos Edith

“Aislamiento, obtención y caracterización de una lipasa de *Ustilago maydis* (huitlacoche)”

Director de tesis: Dra. Clarita Olvera Carranza

Fecha de examen: 27 de abril de 2010

García y García Karla

“Identificación de genes que se expresan diferencialmente en raíces de *Phaseolus vulgaris* durante las etapas tempranas de la simbiosis con *Rhizobium etli*”

Director de tesis: M. en C. Ma. del Carmen Quinto Hernández

Fecha de examen: 21 de abril de 2010

Muñoz Arellano Ana Joyce

“Biosíntesis de 3,4-dihidroxi-l-fenilalanina (L-DOPA) en *Escherichia coli* a partir de glucosa”

Director de tesis: Dr. Guillermo Gosset Lagarda

Fecha de examen: 16 de abril de 2010

Benites Zaragoza Eleuterio

“Estudio estructurales en mutantes de mono TIM que complementan la actividad de TPS en cepas de *Escherichia coli*”

Director de tesis: Dr. Enrique Rudiño Piñera

Fecha de examen: 23 de marzo de 2010

Rodríguez Rodríguez Everardo Remi

“Optimización de la capacidad neutralizante del dímero 6009F contra la toxina Cn2 del alacrán *C. noxius* mediante evolución dirigida”

Director de tesis: Dr. Baltazar Becerril Luján

Fecha de examen: 18 de marzo de 2010

Leal Reyes Laura Julieta

“Ingeniería metabólica de *Escherichia coli* para la producción homofermentativa de l-lactato a partir de xilosa”

Director de tesis: Dr. Alfredo Martínez Jimenez

Fecha de examen: 26 de febrero de 2010

Sabido Ramos Andrea

“Construcción y caracterización de un sistema para la expresión cromosomal de genes en *Escherichia coli*”

Director de tesis: Dr. Guillermo Gosset Lagarda

Fecha de examen: 16 de febrero de 2010

Juárez Contreras Karla Elisa

“Papel de una isoforma truncada de la piroglutamil peptidasa II en un contexto neuronal” (M en CBQ)

Director de tesis: Dra. Leonor Pérez Martínez

Fecha de examen: 12 de febrero de 2010

Cocotl Yañez Miguel

“Estudio de la regulación que ejerce el gen *psrA* en la síntesis de alginato, PHB y AR's en *A. vinelandii*”

Director de tesis: Dra. Guadalupe Espin Ocampo

Fecha de examen: 12 de febrero de 2010

Garibay Hernández Adriana

“Evaluación de condiciones de cultivo en la producción de lípidos con el alga *neochloris oleoabundans* para su uso potencial”

Director de tesis: Dr. Alfredo Martínez Jiménez

Fecha de examen: 9 de febrero de 2010

Rodríguez López Damaris

“Determinación de la especificidad de los transportadores de ferroxaminas B y E en *Streptomyces coelicolor* mediante ingeniería genética: repercusión en el proceso biotecnológico de purificación de desferroxamina B (DESFERAL)”

Director de tesis: Dra. Hilda Lomelí Buyoli

Fecha de examen: 5 de febrero de 2010

Gutierrez Aguiar María Lucía

“Búsqueda de proteínas que interactúan con TONALLI A en *Drosophila melanogaster*” (M en CBQ)

Director de tesis: Dra. Martha Vázquez Laslop

Fecha de examen: 5 de febrero de 2010

Tierrafría Pulido Victor Hugo

“Determinación de la especificidad de los transportadores de ferroxaminas B y E en *Streptomyces coelicolor* mediante ingeniería genética: repercusión en el proceso biotecnológico de purificación de desferroxamina B (DESFERAL)”

Director de tesis: Dr. Francisco Barona Gómez

Fecha de examen: 25 de enero de 2010

Aguilar Martínez César Augusto

“Análisis preliminar de mutaciones ocurridas en genes reguladores seleccionadas durante evolución adaptativa por crecimiento rápido en glucosa, en una cepa de *Escherichia coli* carente del sistema PTS”

Director de tesis: Dr. Francisco Bolívar Zapata

Fecha de examen: 19 de enero de 2010

Tesis de licenciatura y posgrado de entidades académicas externas dirigidas en el IBt:

Doctorado

Dávila Ortiz Jorge

“Efecto del brócoli en el metabolismo del citocromo P450 en peces tilapia (*Oreochromis niloticus*) expuestos a los contaminantes benzo(a)pireno y fenol”

Centro de Inv. Cient. y de Educ. Sup. de Ensenada

Rafael Vázquez Duhalt, 04/06/2010

Peña Chora Guadalupe

“Identificación de nuevas endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* para el control de la conchuela de frijol *Epilachna varivestis* Mulsant (Coleoptera: Coccinellidae)”

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Alejandra Bravo de la Parra, 01/12/2010

Maestría

Lazcano Sánchez Ivan

“Papel de la piroglutamil peptidasa II en el septum en un modelo de anorexia”

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Jean Louis Charli Casalonga, 01/10/2010

Sánchez Tusie Ana Alicia

“Presencia y Participación de las Proteínas STIM & Orail en el espermatozoide de ratón”

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Claudia Treviño Santacruz, 18/08/2010

Licenciatura

Acasuso Rivero Cristina

“Cambios en la conducta de ansiedad y en la transmisión TRHérgica del sistema límbico en ratas sometidas a un estrés agudo”

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Mariana Gutiérrez, 09/07/2010

Acevedo Quiroz Abisai

“Estudio cinético de la producción de lacasas por *Pleurotus ostreatus* CP50 en medios complejos”
Instituto Tecnológico de Zacatepec
Raunel Tinoco Valencia, 04/03/2010

Adaya García Libertad Alejandra

“Aislamiento de bacterias capaces de producir polihidroxialcanoatos utilizando hidrolizados de bagazo de caña como sustrato”
Division de Ciencias Biológicas Universidad Autónoma Metropolitana
Daniel Segura González, 16/07/2010

Aguilar Toribio José Natividad

Facultad de Química, Universidad de Guanajuato
Carlos Muñoz Garay, 17/04/2010

Archundia Jiménez Irving Giovanni

“Caracterización inmunológica y toxicológica de los venenos de once especies y una subespecie del género *Vipera*”
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Roberto Stock Silverman, 02/08/2010

Arroyo Loranca Raquel Gabriela

”Análisis de unión de toxinas Cry1A silvestres y modificadas en larvas resistentes y sensibles a toxinas Cry de *Pectinophora gossypiella* y *Plutella Xylostella*”
Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
Alejandra Bravo de la Parra, 15/04/2010

Caro Bermúdez Mario Alberto

“Evaluación del bagazo de agave como fuente de azúcares para la producción de etanol”
Biología, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Leobardo Serrano Carreón, 29/01/2010

Cevallos Porta Diego

“Infección de las células intestinales con rotavirus”
Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Pavel Isa, 23/11/2010

Chenge Espinosa Marel

“Generación de proteínas quiméricas entre dos genes parálogos”
Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
Lorenzo Segovia Forcella, 10/09/2010

Del Toro de León Gerardo

“Caracterización del espectro de acción de la toxina Cry1Ab Mod , activa contra insectos resistentes y su comparación con la toxina convencional Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis*”
Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
Alejandra Bravo de la Parra, 18/08/2010

Díaz de León Guerrero María del Sol

“Señales que regulan el splicing alternativo el desarrollo del sistema nervioso central”
Licenciatura en Ciencias Genómicas, Universidad Nacional Autónoma de México
Leonor Pérez Martínez, 09/06/2010

Echeverria Serur Alberto

“Caracterización de mutantes del gen *melA* de *Rhizobium etli* expresadas en *Escherichia coli*”
Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
Guillermo Gosset Lagarda, 03/09/2010

Escamilla Diaz Yulemi

“Caraterización genética de la mutante superhidrotrópica (*suH1*) de *Arabidopsis thaliana*”
Universidad del Mar
Ma. Eugenia Campos Torres, 20/09/2010

Fuentes Valdez Alondra

“Producción de la cloroperoxidasa de *Caldariomyces fumago*”
Ingeniería Química, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Marcela Ayala Aceves, 02/06/2010

Galicia Lagunas Nancy

“Producción de Oligosacáridos a partir de fructanas de Agave tequilana Weber var. Azul”
Ingeniería Bioquímica, Instituto Tecnológico de Zacatepec
Angela Avila, 26/11/2010

Herrera Arcos Brenda

Ciencias Químico Biológicas, Universidad de las Américas (UDLA)
Hilda Lomelí Buyolí, 03/12/2010

Kuri Rodriguez Paola Sofia

“Estudio de la regulación por fase de crecimiento de los genes de las islas de patogenicidad 1 (SPI-1) y 2 (SPI-2) de *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*”
Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
Víctor Bustamante Santillán, 27/08/2010

Martínez Luna Sara Berenice

“Aislamiento de un conglomerado bacteriano productor de celulasas a partir de rumen de bovino”
Facultad de Biología, Universidad Veracruzana
Alfredo Martínez Jiménez, 20/01/2010

Mata Martínez Esperanza

“Identificación de proteínas de la cascada de señalización del esperact en balsas lipídicas del espermatozoide de erizo de mar”
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Carmen Beltrán Núñez, 19/11/2010

Mayorga López Angeles Guadalupe

“Construcción de genes de fusión que codifican para las proteínas CFP-sinucleína WT y sus versiones mutantes asociadas al mal de Parkinson y YFP-sinfilina para estudios de FRET”
Centro de Biociencias, Universidad Autónoma de Chiapas
Enrique Reynaud Garza, 18/11/2010

Moreno Anzurez Norma Elizabeth

“Diseño del protocolo para obtener tejidos y raíces transgénicas de *Stenocereus gummosus*”
Biología, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Svetlana Shishkova, 19/02/2010

Neumann Mondlak Adina

“Análisis de la posible interacción entre ADD (CG8290) y ATRX en *Drosophila melanogaster*”
Biología, Universidad de las Américas (UDLA)
Viviana Valadez Graham, 07/05/2010

Núñez Rivera Alfredo

“CD43 promueve proliferación celular a través de la vía de PI3K/AKT en tumores no-linfoideos”
Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Gustavo Pedraza Alba, 24/09/2010

Palomar Olguín Victor Miguel

“Silenciamiento génico postranscripcional mediante microRNAs artificiales dirigidos contra la familia 6 de proteínas LEA en *Arabidopsis thaliana*”
Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
Alejandra Covarrubias Robles, 24/06/2010

Peñalosa Ruiz Georgina

Facultad de Ciencias
Luis Covarrubias Robles, 01/09/2010

Piña Barraza Edgar Omar

Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa
Lourival D. Possani Postay, 27/01/2010

Rodríguez García Tomas

“Montaje de un sistema de rescate fenotípico para rotavirus”
Biología, Universidad Nacional Autónoma de México
Tomás López Díaz, 09/06/2010

Rodríguez Hernández Pedro Francisco

“Producción y purificación de enzimas de interés biotecnológico a partir del hongo *Caldariomyces fumago*”
Ingeniería Bioquímica, Instituto Tecnológico de Zacatepec
Marcela Ayala Aceves, 18/05/2010

Rubio Alvarado Paula Victoria

“Construcción de vectores para expresión de sensores genéticos fluorescentes para el Ca²⁺ y el peróxido y su comprobación en células mamíferas en cultivo”
Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
Christopher Wood, 12/03/2010

Sangabriel Mendoza Juan Carlos

“Desarrollo de un prototipo robusto para el análisis cuantitativo de antracnosis en mango”
Facultad de Ingeniería Química, Universidad Veracruzana
Gabriel Corkidi Blanco, 11/03/2010

Santamaría Herrera Mireille Aline

“Participación de la molécula CD43 en la infección por *Salmonella Typhimurium*”
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Gustavo Pedraza Alba, 10/09/2010

Serrano Román Jade Leonor

“Caracterización de la Cinasas Histidinica CrbA en la Síntesis de Alginato en *Azotobacter vinelandii*”
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Cinthia Núñez López, 10/12/2010

Solís Arcos Yuridia

“Identificación parcial de antibióticos ciclo-lipopeptídicos termorresistentes producidos por *Bacillus subtilis* 83 con actividad antifúngica contra *Fusarium* spp”

Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Enrique Galindo Fentanes, 09/12/2010

Soto Avila Lizeth

“Estudio del efecto de la fosforilación de PiIR/S de *Geobacter sulfurreducens*”

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Katy Juárez López, 09/07/2010

Torres Rodríguez Ingrid

“Caracterización de polisacáridos de tipo glucana producidos por dos cepas de *Leuconostoc citreum* aisladas del pulque”

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

Adelfo Escalante Lozada, 08/12/2010

Trejo Medecigo Edgar Abraham

“Ingeniería de peroxidases por recombinación in vivo de homólogos distantes de la cloroperoxidasa”

Facultad de Ciencias

Brenda Valderrama Blanco, 23/04/2010

Uribe Alvarez Cristina

“Determinación de hidrocarburos policíclicos aromáticos en muestras de aceite comestible por medio de espectroscopia de fluorescencia”

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

Rafael Vázquez Duhalt, 24/11/2010

Uscanga Castillo Paola

“Estudio sobre la producción e identificación de prebióticos en el pozol”

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

Agustín López Munguía Canales, 18/06/2010

Zayas del Moral Eunice Alejandra

“Estudio de la proteína de choque térmico Hsp70 relacionada con respuesta al estrés por exceso de proteínas no plegadas en el retículo endoplásmico en *Phaseolus vulgaris*”

Licenciatura en Ciencias Genómicas, Universidad Nacional Autónoma de México

Federico Sánchez Rodríguez, 28/06/2010

Licenciatura en Ciencia Genómicas

Entidades académicas responsables

- Centro de Ciencias Genómicas
- Instituto de Biotecnología

Entidades académicas asesoras

- Facultad de Medicina
- Instituto de Fisiología Celular
- Instituto de Matemáticas
- Centro de Ciencias Físicas
- Instituto de Investigaciones Biomédicas

Antecedentes

Una de las fronteras de las ciencias biológicas actuales está en la comprensión de la totalidad de la información genética (genoma) de los organismos. En los últimos años ha habido una verdadera explosión en el número de organismos cuyo genoma ha sido secuenciado completamente, incluyendo eubacterias, tanto patógenas como benéficas para plantas y animales, arqueobacterias, levaduras, protozoarios, nemátodos, insectos (la mosca de la fruta y el mosquito transmisor de la malaria), plantas (A. thaliana y el arroz), peces (pez globo), el ratón y, en el año 2003, la secuencia del genoma humano, entre otros.

La asombrosa cantidad de información que se ha generado en estos proyectos de secuenciación de genomas, ha requerido el desarrollo de metodologías bioinformáticas para organizar, decodificar, asignar funciones de diversa índole a segmentos de genoma, así como para, empleando técnicas de comparación, obtener nuevos conocimientos. Esta capacidad expandida para visualizar el archivo genómico de un organismo, ha impulsado el desarrollo de nuevos enfoques de alta capacidad para identificar, de manera cuantitativa, qué genes están siendo expresados en un momento dado (el transcriptoma), qué proteínas se están sintetizando (el proteoma) y qué metabolitos se encuentran en la célula (el metaboloma) en un momento o bajo una condición dada. Estos esfuerzos se complementan con otros en donde se pretende alterar la expresión de muchos genes a la vez para conocer su función. Las estrategias reseñadas, en conjunto con el cuerpo de conocimientos de bioquímica, biología molecular y genética, así como aquéllas desarrolladas por la bioinformática y las matemáticas, se conocen actualmente como Ciencias Genómicas.

Estos nuevos desarrollos están cambiando la manera de estudiar y comprender la biología. En el ambiente de investigación, es ahora necesario para un biólogo moderno el manejar enfoques que combinan el dominio no sólo de su propio ámbito (como la bioquímica y la biología molecular), sino de campos tradicionales - pero equivocadamente - ajenos, como las ciencias de la computación y las matemáticas.

Este cambio de perspectiva no se aplica únicamente al ambiente netamente académico. El potencial de estos enfoques se extiende también al ámbito del profesionista en diferentes áreas, por mencionar algunas: la medicina humana y veterinaria, las ciencias agrícolas, así como las áreas ambiental e industrial. Adicionalmente a las mencionadas, las Ciencias Genómicas comienzan a tener aplicaciones importantes en las áreas legal (con nuevas metodologías forenses y la necesidad de una reglamentación clara), antropológica (metodologías para estudiar origen y relaciones de parentesco de restos óseos de humanos, animales y vegetales) inclusive social (con las nuevas perspectivas generadas por la aplicación de estas metodologías, tanto desde un punto de vista social como ético).

La comprensión, implementación e innovación de los conceptos en esta área demanda la formación de nuevos profesionales que integren los conceptos biológicos básicos e innovadores que emergen del estudio de genomas, y que estén preparados para emplear y proponer las tecnologías emergentes en computación y automatización necesarias para la apropiada generación y manejo de esta información. Esto demanda la adquisición de conocimientos y habilidades tanto biológicas, matemáticas y computacionales que, dentro de los planes de estudio de las licenciaturas dentro de los planes de estudio de las licenciaturas del área biológica que se ofrecen actualmente no sólo en el país, sino a nivel mundial. La creación de esta licenciatura responde a la necesidad de formar nuevos profesionales en el área biológica preparados para enfrentar los retos de las fronteras de la biología del nuevo milenio. Por lo tanto, esta licenciatura está integrada de la siguiente forma:

OBJETIVOS GENERALES

Formar profesionales en el campo de las Ciencias Genómicas con la capacidad de incidir en la solución de problemas en diferentes áreas.

Proporcionar al estudiante una formación científico-profesional con un enfoque interdisciplinario amplio, abarcando la biología moderna, las matemáticas y las ciencias computacionales.

Familiarizar al estudiante con las aplicaciones de las ciencias genómicas en las ciencias básicas, la biomedicina, la ecología y las industrias farmacéutica y agropecuaria.

PLAN DE ESTUDIOS

El plan de estudios (nueve semestres) consta de dos etapas denominadas básica y profesional. La etapa básica comprende los primeros siete semestres, y se compone de asignaturas obligatorias que aportan los conocimientos básicos necesarios. Las asignaturas correspondientes a esta etapa se han agrupado en cinco ejes temáticos:

- Biología Genómica y Evolución
- Genómica Funcional
- Computación
- Matemáticas
- Seminario y Trabajo de Investigación

Una vez concluida la etapa básica, los alumnos continúan con la etapa profesional, la cual comprende los semestres octavo y noveno del plan.

En esta etapa, los conocimientos previamente adquiridos le permitirán al estudiante profundizar y especializarse en un área profesional de su elección, a través de la selección de una de las siguientes áreas de concentración de la Genómica: Computacional, Evolutiva, Funcional, Médica, Industrial, Agropecuaria, Ambiental, Antropológica o Legal.

Las áreas de concentración estarán compuestas por actividades, tanto teóricas como de investigación, que se desarrollarán en la modalidad de talleres bajo la coordinación de un tutor.

Esta licenciatura se ofrece en el Instituto de Biotecnología y en el Centro de Ciencias Genómicas, ambos localizados en la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Para mayores informes sobre esta licenciatura, consultar la dirección: <http://www.lcg.unam.mx/>

ESTUDIANTES GRADUADOS EN 2010

Enrique Zozaya Valdés (12-Mar-2010)

Gabriel Yaxal Ponce Soto (26-Mar-2010)

Cynthia Alexander Rascón (09-Jun-2010)

Rodrigo Gacel Arzate Mejía (09-Jun-2010)

María del Sol Díaz de León Guerrero (09-Jun-2010)

Eunice Alejandra Zayas Del Moral (28-Jun-2010)

Deborah Fernanda Toledo Flores (30-Jun-2010)

Dámaris Ketinó Rangel Guerrero (02-Ago-2010)

Carlos Alberto Vargas Chávez (09-Ago-2010)

Bertha Mariana Reyes Prieto (20-Ago-2010)

Oscar Velázquez Camacho (28-Sep-2010)

Jerónimo Roberto Miranda Rodríguez (06-Oct-2010)

Stephanie Elizabeth Vargas Abonce (08-Oct-2010)

Alejandro Manzano Marín (11-Oct-2010)

Mirelle Citlali Flores Villegas (15-Oct-2010)

Jorge Enrique Quintana Kageyama (24-Nov-2010)

Intercambio Académico

Entre las funciones de la Unidad está la difusión de las actividades del Instituto a diferentes instituciones de educación media superior y superior del país, así como con la industria y en eventos estatales.

En particular, la Unidad participa en:

1. Coordinar las visitas guiadas al instituto
2. Apoyo a la oficina de Intercambio Académico, UNAM.
3. Como representante del instituto, en eventos de divulgación de la ciencia en el estado de Morelos.

Participación del personal académico y estudiantes del instituto en las siguientes actividades de divulgación.

VISITAS GUIADAS AL IBt, UNAM:

Se organizaron 44 solicitudes de visita al Instituto, de grupos de alumnos y/o profesores de diferentes instituciones, que visitaron el IBt, UNAM en el 2010. Se entregaron más de 100 agradecimientos a Investigadores, Técnicos Académicos y Estudiantes por el apoyo otorgado en las conferencias impartidas y vistas a los labs. Firmados por el Director del Instituto Dr. Carlos Arias Ortiz

Se recibieron 16 Visitas al arcnario del Instituto por escuelas de educación de nivel básico, media superior o superior

Se entregaron a 22 Universidades que visitaron el Instituto, 22 libros de divulgación “*Una Ventana al Quehacer Científico*”, firmados por el Dr. Agustín López Murguía y 20 libros más a los miembros de la Asociación Morelense de Ex Alumnos de la UNAM que visitaron el Instituto, firmados por el Dr. Arias.

Personal académico y estudiantes participaron como jurado calificador en los siguientes certámenes de ciencia y tecnología:

IV Encuentro Estatal de Ciencias. VIII Concurso de Investigación Científica y Prototipos, nivel preescolar hasta preparatoria y escuelas federales participantes, Organizado por el Colegio Morelos de Cuernavaca, el 26 de febrero de 2010.

EXPOCIENCIA 2010, nivel Secundaria. Organizado por la Escuela de la Ciudad de Cuernavaca el 19 de marzo de 2010.

XXI Congreso de Investigación, CUAM- AcMor. Categoría Secundaria y Preparatoria. Organizado por el Centro Universitario Anglo Mexicano, Morelos.
30 de Abril 2010

Concurso YO RECICLO, evento organizado en el marco de la cuarta Jornada Estatal de Ciencia Tecnología e Innovación y con el motivo de la conmemoración del Bicentenario y Centenario de la Revolución, el Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos y la Universidad del Sol, el 6 de octubre de 2010

Agradecimiento por la colaboración y apoyo para la realización del evento “Venenos y Antivenenos de Arañas y Alacranes”. Otorgado por la Facultad de Medicina, UAEM, el 27 de marzo de 2010. (Grupo del Dr. Alejandro Alagón e Irma Vichido Báez)

Actividades de Intercambio Académico a nivel Nacional, solicitadas durante el 2010:

Guadalupe Arlene Mora Romero, Universidad de Occidente, del 18 al 28 de febrero 2010 Estancia de investigación para entrenamiento en la implementación de la técnica para transformación de raíces de fríjol, Lab. Dr. Federico Sánchez

Dr. Ernesto Pérez Rueda, Universidad Autónoma de Baja California 24 al 26 de marzo 2010

Dr. Lourival Domingos Possani Postay El Colegio de Sinaloa 30 septiembre 2010

Dr. Pavel Isa Universidad de Sonora del 5 al 10 de abril de 2010

Conferencia “*Relevancia de la Ciencia y la Tecnología e Innovación en la Educación de Nivel Medio Superior en el Estado de Morelos*”. Impartida por la Biol. Irma Vichido. En el evento de la Reestructuración de la AEIDET SEO Morelos, organizado por la Dirección General de Educación Tecnológica Industrial, Subdirección de enlace operativo de la DGETI en Morelos. 28 de Abril de 2010

Biblioteca virtual de biotecnología para las Américas

La Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas es un proyecto que se creó en 1999 bajo el auspicio del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y en colaboración con la Biblioteca "Marcel Roche" del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) en Caracas, Venezuela, como parte del intento por restablecer el equilibrio en cuanto a la desigualdad en el acceso a la información científica, lo cual es una de las barreras principales que afecta a la investigación competitiva en los países en vías de desarrollo, donde América Latina no es excepción.

Entre los servicios que ofrece este sitio, el más importante y singular es el suministro de artículos gratuitos en formato electrónico escaneados de la extensa colección de la Biblioteca Marcel Roche del IVIC y de la Biblioteca del Centro de Ciencias Genómicas/Instituto de Biotecnología de la UNAM, los cuales de otra manera serían de difícil adquisición debido a los limitados recursos con los que cuentan los centros de investigaciones y lo costoso de las suscripciones a las revistas electrónicas de mayor impacto.

El servicio en estos momentos beneficia alrededor de 5,500 usuarios de más de 20 países latinoamericanos, los cuales están atendidos por un mínimo de personal. Durante 2010 se atendió a más de 2,000 solicitudes de artículos.

Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto

Dr. Sedetin Osturk
Dr. Victor Guallar
Dr. José Arguello
Dr. Nagai Takeharu
Dr. Héctor Romero
Dr. Rob Edwards
Dra. Veronica Frankiln Tong
Dra. Vivian Stojanof
Dr. Grant Churchill
Dr. Joshua Brikman y Dra. Jenny Nichols

Seminarios institucionales del IBT 2010

Enero 18

Dr. Hugo S. García

Instituto Tecnológico de Veracruz

"Uso de lipasas para la preparación de aceites y grasas nutraceuticos"

Enero 25

Dr. Raúl Alvarez Venegas

Departamento de Ingeniería Genética. CINVESTAV, Irapuato

"Regulación génica de plantas: proteínas del grupo Trithorax y su función en redes genéticas"

Febrero 8

Dr. Gerardo Gamba Ayala

Instituto de Investigaciones Biomédicas - UNAM, INCMNSZ

"El mundo de los transportadores electroneutros de sal"

Febrero 15

Dra. Marta Susana Fernández

Departamento de Bioquímica-CINVESTAV

"FRET en el estudio de dominios de lípidos membranales"

Febrero 22

Prof. Argyrios Margaritis

Department of Chemical and Biochemical Engineering

University of Western Ontario

"Nanoparticles Formation Using Polyglutamic Acid Biopolymer for the Controlled Release of Cancer Drug Doxorubicin"

Marzo 10

Prof. Birte Höcker

Max Planck Institute for Developmental Biology

"Evolutionary mechanisms as a template for protein design"

Marzo 8

Dr. MaryLou Guerinot

Department of Biological Sciences, Dartmouth College, Hanover, NH

"From the Ionome to the Genome: Identifying genes involved in regulating ion homeostasis in plants"

Marzo 15

Prof. Elmar Heinzle

Department of Biochemistry and Biochemical Engineering
Saarland University, Germany
"Metabolic fluxes in mammalian cells"

Marzo 22

Dr. Héctor Valdivia

Physiology Department Medical School
University of Wisconsin, USA
"Control (y descontrol) de calcio en el corazón: mutaciones en el receptor de ryanodina asociadas con muerte súbita"

Marzo 26

Dr. Fernando Alberto Goldbaum

Consejo Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICET), Instituto Leloir Buenos Aires, Argentina
"Flavins and some flavoproteins are essential for Brucella virulence and Rhizobium symbiosis"

Abril 5

Dra. Mercedes Rincón

Immunobiology Department
Universidad de Vermont, USA
"Non-classical functions of the p38 MAP kinase pathway"

Abril 12

Dr. Carlos Amero

Centro de iNvestigaciones Químicas-UAEM
"Espectroscopía de RMN para proteínas de elevado peso molecular"

Abril 19 Rosario

Dr Rich Jorgensen

University of Wisconsin, USA
"Evolutionary and functional diversification of the epigenome, and a 'Paragenetic' perspective on the role of RNA silencing in the Biology of plants"

Abril 26

Dr. John Tamkun

Universidad de California en Santa Cruz
"Regulation of chromosome structure and epigenetic inheritance by chromatin remodeling and modifying enzymes"

Mayo 3

Dr Robert Landick

Dept. of Biochemistry. Univ. of Wisconsin-Madison WI, USA
"RNA polymerase structure/function; regulation of transcription elongation in bacteria and humans"

Mayo 17

Dra. Lorenza González-Mariscal Muriel

Depto. de Fisiología, Biofísica y Neurociencia, CINVESTAV
"ZO-2, una proteína de la unión estrecha con características de proteína supresora tumoral"

Mayo 31

Dra. Federica Brandizzi

US Department of energy plant research laboratory, Michigan State University, USA

“Protein trafficking in the plant early secretory pathway”

Junio 7

Dr. Iván Velasco Velázquez

Departamento de Neurociencias

Instituto de Fisiología Celular-UNAM

“Terapia para el Parkinson experimental con células troncales embrionarias”

Junio 14

Dr. Richard Horn

Universidad de Wisconsin, USA

"Exploring Block and Gating with Unnatural Amino Acids"

Junio 28

EVENTO ACADEMICO

MESA REDONDA

“Evolución del ser humano y sus primos los Neandertales (Nos los comimos?)”

11:30 hrs

Participantes: Dres. Antonio Lazcano, Dr. Lorenzo Segovia, Miguel A. Cevallos, Alejandro Garcíarrubio.

Agosto 2

Dr. Frederick R. Bieber

Associate Professor of Pathology, Harvard Medical School.

"Genetic Kinship Analysis: Applications to Humanitarian and Forensic Missions"

Agosto 9

Professor José Argüello

Department of Chemistry and Biochemistry

Worcester Polytechnic Institute

Worcester, MA, 01605

“Estructura y función de Cu⁺-ATPasas: Piezas claves en la homeostasis de Cu⁺”

Agosto 23

Dr. Grant C. Churchill

Department of Pharmacology, University of Oxford, UK

"Using our brains, computers and luck to find a lithium mimetic for treating bipolar disorder"

Agosto 30

EVENTO ACADEMICO

MESA REDONDA

“Epigénesis y Cáncer (oncogenes, supresores tumorales y aneuploidias)”

11:30 hrs

Ponentes: Dres. Mario Zurita, Luis Covarrubias, Roberto Stock, Félix Recillas

Septiembre 6

Dr. Sheng Luan

Department of Plant and Microbial Biology, University of California, Berkeley

“CBL-CIPK network for plant cell signaling”

Septiembre 13

Dr. Jorge Carneiro

Instituto Gulbenkian de Ciencia, Portugal

“Getting there by running round in circles: the sensorimotor system of a single (sperm) cell”

Septiembre 13

Christopher Plower

HHMI. Center for Vaccine Development

University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA

“Malaria drug resistance, molecular epidemiology, clinical trials”

17:00 hrs

Septiembre 27

Dr. Anjana Rao

Department of Pathology. Immune Disease Institute, Inc.

Harvard Medical School. Boston, MA. USA

“The immune system as a model for understanding cell differentiation”

17:00 hrs

Octubre 11

Dra Marcia Hiriart

Instituto de Fisiología Celular, UNAM

"La insulina y el factor de crecimiento neuronal en la obesidad y la diabetes"

Octubre 18

Shuqun Zhang

Universidad de Missouri

“Haplo-insufficiency of MPK3 in MPK6 mutant background uncovers a novel function of these two MAPKs in Arabidopsis ovule development”

Octubre 25

Dr. Philip Benfey

Biology Department, Duke University, USA

“Development rooted in interwoven networks”

Octubre 25

Dr. Judith Kimble

HHMI. Department of Biochemistry. University of Wisconsin-Madison.

Madison, WI USA

“Molecular regulation of animal development”

17:00 hrs

Noviembre 22

Dr. Arieh Zaritsky

Department of Life Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Israel

“Transgenic Organisms Expressing Genes from Bacillus thuringiensis to Combat Insect Pests”

Noviembre 22

Dr. Teun Munnik

Swammerdam Institute for Life Sciences. Universiteit Van Amsterdam.

Amsterdam, The Netherlands

“Role of phosphoinositol in stress signaling in plants”

17:00 hrs

Noviembre 29

MESA REDONDA

“Organismos sintéticos y transgénesis (La apoptosis del ser humano)”

11:30 hrs

Eventos académicos organizados o coorganizados por el Instituto

Evento 19th International Meeting of Experts in Venomous Animal Poisonings. Stand del IBt, UNAM, Organizado por El IBt, UNAM, Silanes y Bioclón. Del 19 al 21 de Octubre de 2010

4ª Jornada Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación. En el Marco de la 17ª Semana Nacional de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos que se realizó del 25 al 29 de octubre de 2010, se impartieron 30 conferencias en instituciones de educación media superior y superior en diferentes municipios el ESTADO DE MORELOS.

Distinciones

Premio Nacional de Ciencias y Artes (Gobierno Federal)

Dr. Francisco Bolívar	(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)	1992
Dr. Lourival Possani	(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)	1995
Dr. Agustín López-Munguía	(Tecnología y Diseño Industrial)	2003
Dr. Alejandro Alagón	(Tecnología y Diseño Industrial)	2005
Dr. Alberto Darszon	(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)	2009

Premio de la Academia Mexicana de Ciencias

Dr. Francisco Bolívar	(Ciencias Naturales)	1982
Dr. Alberto Darszon	(Ciencias Naturales)	1985
Dr. Agustín López-Munguía	(Investigación Tecnológica)	1990
Dr. Jean Louis Charli	(Ciencias Naturales)	1990
Drs. Susana López/Carlos Arias	(Ciencias Naturales)	1993
Dr. Enrique Galindo	(Investigación Tecnológica)	1994
Dra. Alejandra Bravo	(Ciencias Naturales)	1998
Dr. Tonatiuh Ramírez	(Investigación Tecnológica)	1998
Dr. José Luis Puente	(Ciencias Naturales)	2001

Premio Universidad Nacional-UNAM

Dr. Francisco Bolívar	(Investigación en Ciencias Naturales)	1990
Dr. Lourival Possani	(Investigación en Ciencias Naturales)	1993
Dr. Rodolfo Quintero	(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)	1994
Dr. Agustín López-Munguía	(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)	2000
Dr. Alberto Darszon	(Investigación en Ciencias Naturales)	2000
Dr. Alejandro Alagón	(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)	2004
Dr. Octavio T. Ramirez Reivich	(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)	2010

Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos-UNAM

Dr. Enrique Galindo	(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	1989
Dr. Tonatiuh Ramírez	(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	2000
Dra. Alejandra Bravo	(Investigación en Ciencias Naturales)	2000
Dr. José Luis Puente	(Investigación en Ciencias Naturales)	2001
Dra. Laura Palomares	(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	2007

Premios Weizmann a las mejores tesis de Doctorado, otorgado por la Academia Mexicana de Ciencias

Dr. Luis Covarrubias	(Ciencias Naturales)	1990
Dr. Ricardo Grande	(Ciencias Naturales)	2001
Dra. Laura Alicia Palomares	(Ingeniería y Diseño)	2001
Dra. Selene Zárate	(Ciencias Naturales)	2002
Dra. Isabel Gómez	(Ciencias Naturales)	2003
Dr. Carlos Alberto Merino	(Ingeniería y Diseño)	2004

Dra. Ana Lilia Arroyo (Ciencias Naturales) 2004

Dr. Gabriel Gazque (Ciencias Naturales) 2006

Internacionales

International Research Scholar Award Howard Hughes Medical Institute

Dr. Carlos Arias 1991-2006

Dr. Edmundo Calva 1991-1996

Dr. Alberto Darszon 1991-1996

Dra. Patricia León 2001-2006

Dr. Paul Lizardi 1991-1996

Dra. Susana López 2000-2005

Dr. Lourival Possani 1991-2001

Dr. José Luis Puente 2000-2005

Dr. Mario Zurita 2002-2006

Dra. Susana López 2005-2010

Premio TWAS-Academia de Ciencias del Tercer Mundo

Dr. Francisco Bolívar 1997

Drs. Susana López/Carlos Arias 2008

Premio Carlos J. Finlay-UNESCO

Drs. Susana López/Carlos Arias 2001

Premio Príncipe de Asturias-OEA

Dr. Francisco Bolívar 1991

Participación en comisiones y comités editoriales

Lic. Shirley Ainsworth

- Cuerpo Colegiado. Miembro de la Comisión de Recursos Electrónicos de la Dirección General de Bibliotecas, UNAM. 2002-2009
- Comisión Evaluadora. Arbitro externo de proyectos de la DGAPA. 2008-2009

Dr. Alejandro Alagón

- Comisión Evaluadora. PRIDE del Instituto de Neurobiología de la UNAM.
- Comisión Evaluadora. Comisión Evaluadora de la Dirección General de Divulgación de la Ciencia de la UNAM.
- Comisión Evaluadora. Invitado como experto para participar en la Reunión 95th del Blood Products Advisory Committee de la Food and Drug Administration, en el Tópico: "Scientific Basis for Demonstration of Coral Snake Antivenom Efficacy". 2009
- Comisión Evaluadora. Comisión Dictaminadora del Instituto de Neurobiología de la UNAM.
- Comisión Evaluadora. Miembro del Jurado para el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial del Premio Universidad Nacional y del Reconocimiento Universidad Nacional para Jóvenes Académicos, en la edición. 2009
- Comisión Evaluadora. Evaluador del "Programa para el Fomento de Patentamiento y la Innovación" (PROFOPI) de la Coordinación de Innovación y Desarrollo de la UNAM.
- Comisión Evaluadora. Subcomité de Tecnología del Sistema Nacional de Investigadores

Dr. Carlos F. Arias

- Cuerpo Colegiado. Miembro del comité Universitario para control de la emergencia (influenza) UNAM.
- Comité Editorial. Comité editorial del Journal of Virology 2004, 2006, 2007, 2009, 2010, 2012
- Comité Editorial. Comité Editorial Virology. 2006- a la fecha.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de expertos de influenza- Gobierno del Distrito Federal.
- Comisión Evaluadora. Miembro del jurado del Premio Nacional de Ciencias y Artes 2009. área Química, Biología, Física y Matemáticas.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de expertos en influenza CONACyT-SS.

Dra. Alejandra Bravo

- Comité Editorial. Editor de Journal Invertebrate Pathology. Agosto 1999 a la fecha.
- Comité Editorial. Editor de World Journal of Biological Chemistry. Agosto 2009 a la fecha.
- Comité Editorial. Participación como editor en la revista Bioengineered Bugs. Septiembre 2008 a la fecha.
- Cuerpo Colegiado. Presidente del comité de Bioética del Instituto de Biotecnología UNAM. Julio 2006 a la fecha.
- Comisión Evaluadora. Miembro del jurado en el Premio AgroBio Mexico Octubre 2009.

Dr. Edmundo Calva

- Cuerpo Colegiado. Presidente del Comité de la Membresía Internacional de la American Society for Microbiology (ASM) 2005-2011.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de Nominaciones, American Academy of Microbiology, Washington DC. 2006-2009.

Dr. Francisco Campos

Comisión Evaluadora. Evaluador de los trabajos del concurso PREMIO INVESTIGACION UANL.

Dra. Alejandra Covarrubias

- Comité Editorial. Miembro del Consejo Científico Consultivo CIBIOGEM.
- Comisión Evaluadora. CONACyT Proyectos Convocatoria SEP.
- CONACyT Ciencia Básica. CONACyT Proyectos Convocatoria Laboratorios Nacionales.

Dr. Gerardo Corzo

- Comité Editorial. Miembro del comité editorial de la revista World Journal of Biological Chemistry. 2009.
- Comité Editorial. Miembro del comité editorial de la revista Letters in Organic Chemistry. 2007.

Dra. Claudia Díaz

- Cuerpo Colegiado. Comité Editorial del XIII National Congress of Biochemistry and Plant Molecular Biology & 6th Symposium MEXICO-USA. 2009.

Dr. Joseph Dubrovsky

Comisión Evaluadora. Participación como miembro externo de la Comisión Evaluadora de Estímulos al Desempeño Docente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuerpo Colegiado. Miembro del Board of Directors de la International Society of Molecular Plant-Microbe Interactions.

Dra. Guadalupe Espín

- Comisión Evaluadora. Miembro del jurado Premio Silanes al mejor artículo científico y la mejor Tesis de Doctorado del Instituto de Investigaciones Biomédicas. 2008-2009.

Dr. Enrique Galindo

- Comité Editorial. Coordinador del Comité Editorial de la Academia de Ciencias de Morelos. 2009 a la fecha.
- Comité Editorial. Miembro del Jurado Calificador del Reconocimiento al Mérito Estatal de Investigación, Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos. 2009
- Comité Editorial. Integrante del Comité Técnico-Académico de la Red "Alimentos, Agricultura y Biotecnología, del CONACyT. 2008-a la fecha.

- Comité Editorial. Investigador Invitado en el Comité Técnico y de Administración del Fondo Sectorial de Investigación para la Educación SEP.
- CONACyT. 2009

Dr. Guillermo Gosset

- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Académico del área de Ciencias Biológicas y de la Salud.

Mtra. Josefina Guzmán

- Cuerpo Colegiado. Representante de los Técnicos Académicos de la Coordinación de la Investigación Científica y de Humanidades en la Junta que coordina los trabajos del CAEPA (Junta de Coordinación).
- Cuerpo Colegiado. Representante de Técnicos Académicos (Institutos) de la Coordinación de la Investigación Científica en el Claustro Académico para la Reforma del Estatuto del Personal Académico (CAEPA) de la UNAM.

Dra. Patricia León

- Comité Editorial. Editor Plant Cell.
- Cuerpo Colegiado. Representante ante el comité académico de posgrado en Ciencias Biomédicas.

Dra. Susana López

- Cuerpo Colegiado. Comisión Dictaminadora de Biomédicas Comisión del PRIDE de Biomédicas.
- Comité Editorial. Evaluador de donativos de DGAPA, CONACyT, ICyT, NIH, Netropica, Colciencias.

MVZ. Elizabeth Mata

Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de Bioética del IBt.

Dr. Enrique Merino

- Comisión Evaluadora. Comisión Evaluadora para Becas Posdoctorales PEW (The Pew Latin American Fellows Program in the Biomedical Sciences).
- Comité Editorial. Miembro del Comité Editorial Revista Mexicana de Micología.
- Comisión Evaluadora. Integrante del Jurado del Premio Chihuahua 2009 otorgado por el Instituto Chihuahuense de la Cultura del Gobierno del Estado.

Dr. Ernesto Ortiz

- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión Evaluadora del PRIDE Instituto de Ciencias Físicas. 2009-2011

Dra. Laura Palomares

- Comité Editorial. Miembro de Comité Editorial de la revista Microbial Cell Factories.
- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión Evaluadora del Sistema Estatal de Investigadores, Estado de Morelos.

Dr. Lourival Possani

- Comisión Evaluadora. Comisión dictaminadora del Instituto de Física en Cuernavaca Morelos de la UNAM.
- Comité Editorial. Comité Editorial de la revista Toxicon.

Dr. José Luis Puente

- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Interno como Jefe del Departamento de Microbiología Molecular.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Técnico de la Investigación Científica de la UNAM como representante electo del Instituto de Biotecnología. 2006-2009
- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión Dictaminadora del PRIDE del Instituto de Ecología por un segundo periodo.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Subcomité Académico del Programa de Ciencias Bioquímicas, IBt, UNAM. 2006 a la fecha.
- Cuerpo Colegiado. Presidente de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del Posgrado (CPIEP) en Ciencias Bioquímicas. 2005 a la fecha.

Dr. Tonatiuh Ramírez

- Cuerpo Colegiado. Miembro de la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en el Comité de Productos Biotecnológicos. 2009
- Comisión Evaluadora. Jurado del XX Congreso de Investigación CUAM- AC Morelos. 2009

Dr. José Luis Reyes

- Comité Editorial. Revista: BMC Plant Biology Editor Asociad. 2009-2011.

Dr. Mario Rocha

- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión para la evaluación de propuestas de la Convocatoria de Apoyo Complementario a Investigadores en Proceso de Consolidación (SNI I) en la Comisión de Biología y Química, área II. 2009
- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión de Biotecnología y Ciencias Agropecuarias, área VI para la evaluación de proyectos de Ciencia Básica en la convocatoria. 2008

Dra. Yvonne Rosenstein

- Comisión Evaluadora. Comisión evaluadora de proyectos de PAPIIT (presidente de comité), Ciencias Biológicas, de la salud y ciencias bioquímicas.

Dr. Enrique Rudiño

- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Interno del IBT, de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del posgrado (CPIEP) del Instituto de Biotecnología, del Comité y del Subcomité Académico del Posgrado de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM.

Dr. Federico Sánchez

- Cuerpo Colegiado. Comité Académico de la Licenciatura en Ciencias Genómicas. Representante propietario del IBt.
- Comisión Evaluadora. Comisión dictaminadora del PRIDE. Instituto de Ciencias Físicas UNAM. 2009-2011.
- Comité Editorial. XIII National Congress of Biochemistry and Plant Molecular Biology and 8th Symposium México-USA.

Dr. Leobardo Serrano

Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión de Premios de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C. 2009-2010

Dr. Mario Soberón

- Comité Editorial. Board Insect Biochemistry and Molecular Biology 2007-2012.
- Comisión Evaluadora. Comentarista sobre el reporte anual del uso de cultivos modificados genéticamente generado por el International Service of Agrobiotech Applications (ISAAA). Febrero 2008.
- Comisión Evaluadora. Miembro de la comisión del PRIDE del Centro de Ciencias Genómicas. 2007-2009.
- Comité Editorial. Editorial Adviser, Biochemical Journal. 2006-2009
- Comisión Evaluadora. Miembro de la comisión dictaminadora del Centro de Ciencias Genómicas. 2007-2009.

Dra. Claudia Treviño

- Cuerpo Colegiado. Examen de Admisión del Posgrado en Ciencias Biomédicas, UNAM.
- Cuerpo Colegiado. Consejo Académico de la Licenciatura en Ciencias Genómicas. Representante propietario del IBt.

Dra. Brenda Valderrama

- Comisión Evaluadora. Miembro de las comisiones evaluadoras del desempeño del personal Académico. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Interno del Instituto de Biotecnología de la UNAM como representante electo.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del panel de elaboración del Plan Indicativo para el Desarrollo Competitivo y Sustentable de la Región Transfronteriza México-Estados Unidos por invitación del Colegio de la Frontera Norte.

Dr. Rafael Vazquez

- Comité Editorial. Member of the Editorial Board Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology (Suiza).
- Comisión Evaluadora. Comisión Dictaminadora área Ciencias Biológicas Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
- Comité Editorial. Member of the Editorial Board Journal of Applied Biochemistry and Biotechnology (USA).
- Cuerpo Colegiado. Comité de Acreditación de Evaluadores del área de Biotecnología y Agropecuarias. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.
- Comité Editorial. Comisión Evaluadora ECOSUR A.C.
- Comité Editorial. Comisión Dictaminadora Centro de Investigaciones en Energía UNAM.
- Comité Editorial. Comisión Dictaminadora Externa Centro de Investigaciones Científicas y de Educación Superior de Ensenada.

Dr. Mario Zurita

- Comité Editoria.l Genesis: The Journal of Genetics and Development.
- Cuerpo Colegiado. Presidente: Sociedad Latinoamericana de Biología del Desarrollo.

Distinciones en 2010

Alberto Darszon

-Entrega del Premio Nacional de Ciencias Gobierno de la Republica México [09/12/2010]

Octavio Tonatiuh Ramírez

-Distinción Universidad Nacional 2010 en el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial Univerisdad Nacional Autónoma de México México [09/11/2010]

Alejandra Bravo

-Premio L'oreal-UNESCO Awards for Women in Science 2010 L'oreal-UNESCO Francia [04/03/2010]

Isabel Gómez

-Premio Carlos Casas Campillo 2010 S Mex de Biotecnología y Bioingeniería MEXICO [16/06/2010]

Laura Palomares

-Premio Canifarma Veterinaria 2009 (otorgado en abril del 2010). Primer lugar en Desarrollo Tecnológico. Laura Palomares fue líder del proyecto ganador: Desarrollo de una vacuna recombinante contra rotavirus bovinos prevalecientes en México. Equipo formado por L.A. Palomares, W.A. Rodríguez-Limas, J.A. Mena, Ricardo M. Castro-Acosta, A.R. Pastor, V. Hernández y O.T. Ramírez. Canifarma Veterinaria México [14/04/2010]

Edmundo Calva

- Entrega del Premio REMEI 2009 (Reconocimiento al Mérito Estatal de Investigación) por parte del CCyTEM (Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos), en el área de Divulgación y Vinculación, como parte del Comité Editorial de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C. CCyTEM México [10/12/2010]

Enrique Galindo

- Entrega del Reconocimiento al Mérito Estatal de Investigación 2009" en la categoría de "Divulgación y Vinculación", como integrante (y coordinador) del Comité Editorial de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C. (Enrique Galindo, Edmundo Calva, Hernán Larralde, Gabriel Iturriaga, Sergio Cuevas, Oscar Davis). CCyTEM México [10/12/2010]

Alfredo Martínez

-Segundo Lugar del Tercer Premio a la Innovación Tecnológica Guanajuato 2010. Categoría: Empresarios y Emprendedores Senior. Proyecto "Producción de etanol a partir de residuos agroindustriales" Gobierno del Estado de Guanajuato México [27/08/2010]

Lorena Hernandez-Orihuela

-Trabajo premiado: 3º Lugar con Mención Honorífica, por un jurado internacional Identification of isobaric post-translation modifications using low-resolution mass spectrometers 2nd Mexican Symposium on Mass Spectromet México [09/11/2007]

Alfredo Martínez

-Semifinalista del CleanTech Challenge México 2011. Producción de etanol a partir de residuos agroindustriales CleanTech Challenge México [18/06/2010]

Josefina Guzmán

-Reconocimiento de manos del Sr. Rector José Narro Robles por participación en el Claustro académico para la Reforma del Estatuto del Personal académico de la UNAM. UNAM México [07/12/2010]

Agustín López-Munguía

-2do Lugar, Categoría Divulgación-Medios Impresos con el trabajo "Dulce Fibra" en el 1er Concurso

Nacional de Periodismo y Divulgación Científica 2010. CONACYT Mexico [15/10/2010]

Enrique Galindo

-Premio AgroBIO 2010 a la trayectoria en Biotecnología Agrícola AgroBIO, A.C. México [21/10/2010]

Octavio Tonatiuh Ramírez

-Entrega del Premio Canifarma Veterinaria 2009 “Dr. Alfredo Téllez Girón Rode”, L.A. Palomares, O.T. Ramírez, A.R. Pastor, V. Hernández, J. Mena, R. Castro y W.A. Rodríguez Limas; “Desarrollo de una Vacuna Recombinante contra Rotavirus Bovinos prevalecientes en México”, Sección Veterinaria de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica, 1er lugar en la modalidad de Desarrollo Tecnológico, marzo 2010 Cámara Nacional de la Ind. Farmacéutica México [05/03/2010]

Zoila Vanessa Hernández

-Reconocimiento como colaboradora en el trabajo: “Desarrollo de una vacuna recombinante contra rotavirus bovinos prevalecientes en México”. Trabajo acreedor al Premio Canifarma Veterinaria 2009 Dr. Alfredo Téllez Girón Rode en el área de Desarrollo Tecnológico. Canifarma Veterinaria México [14/04/2010]

Alfredo Martínez

-Presidente de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería, A.C. 2010-2012 Soc Mex Biotecnología y Bioingeniería AC Mexico [10/09/2010]

Takuya Nishigaki

-Best Poster Paper Award Servin MR, Tatsu Y, Darszon A y Nishigaki T A new caged progesterone induces rapid changes in the intracellular free calcium in human sperm 11the international simposium on spermatology 11the international simposium on spermat Japan [28/06/2010]

Enrique Rudiño

-Best Poster of the International School on Fundamental Crystallography 2010 con el trabajo: Crystal structure of the recombinant hyperthermophilic laccase from Thermus thermophilus HB27: apo and holoenzyme. Serrano, H., Valderrama, B y Rudiño, E. International Union of Crystallography Uruguay [03/12/2010]

Susana López-Charretón

Nombrada miembro regular del Virology-A Study section del NIH, Julio 1 2010, al 30 de Junio del 2016

Otras Distinciones

Federico Sánchez

ExpoCiencias Nacional., Sede Tlaxcala, México., Ponencia: " LA PARTICIPACION DE PI3P EN LA SIMBIOSIS ENTRE Phaseolus vulgaris y Rhizobium". Este cartel presentado por Neftalí Cruz obtuvo el Premio al Primer Lugar concurso al mejor cartel con pase al Concurso Internacional en Colombia

Susana López-Charretón

Nombrada miembro del Comité editorial de la revista Virology (Enero 2011, a enero 2014)

Federico Sánchez

Congreso Nacional de Genética. Sociedad Mexicana de Genética 2010. Este cartel obtuvo el Premio al Primer Lugar concurso al mejor cartel “Dr. Lino Díaz de León”, a nivel licenciatura., Sede Fac. de Estudios Superiores Iztacala/UNAM. Cd. de México., Ponencia: " PATRONES DE EXPRESION DEL PROMOTOR DE LA FOSFATIDILINOSITOL 3-CINASA CLASE III (PI3K-C3) EN RAÍCES Y NODULOS TRANSGENICOS DE Phaseolus vulgaris" presentado por Neftalí Cruz quien realizó su tesis de licenciatura en mi grupo bajo la supervisión de la M en C Georgina Estrada

Federico Sánchez

ExpoCiencias Regional Veracruz-Tabasco 2010., Sede Xalapa, Veracruz, Ponencia: " LA PARTICIPACION DE PI3P EN LA SIMBIOSIS ENTRE Phaseolus vulgaris y Rhizobium". Proyecto que obtuvo Mención Honorífica. Primer Lugar en el Area de Biología y Tercer lugar general. Presentado por el alumno Neftalí Cruz quien realizó una estancia de investigación en mi grupo bajo la dirección de la M en C Georgina estrada

Claudia Treviño

Premio al mejor poster en el 11th International Symposium on Spermatology. Okinawa, Japón. Junio 2010