

Reunión Semana Académica IBT - 2023

Consortio de Virología (2022-2023)

Astrovirus: Definiendo su talón de Aquiles

Presenta Carlos F. Arias
(diciembre 11, 2023)

RESUMEN

Los astrovirus de humanos (HAstV) clásicos son una causa importante de diarrea en infantes, así como en personas mayores y personas inmunodeprimidas. Recientemente se han descrito HAstV asociados con enfermedades neurológicas. A pesar de su relevancia médica, el estudio de estos virus ha sido limitado. En esta plática describiré el aislamiento de anticuerpos monoclonales (MAbs) que neutralizan la infectividad de los HAstV clásicos y neurotrópicos, y sus mecanismos para bloquear la infección de las células por estos virus. Los sitios de interacción de estos MAbs en la partícula del virus se presentarán y discutirán en el contexto del reconocimiento de los HAstV clásicos con el receptor Fc neonatal, que se ha descrito recientemente como el receptor celular para estos virus.

Títulos de carteles:

1. Individual and comparative analysis of RNAseq data from Caco-2 cells infected with classical and non-classical human astroviruses. Granillo-Luna Omar N, Aguilera-Flores Catalina, Taboada Blanca, López Susana, Arias CF
2. Generación de anticuerpos neutralizantes contra el astrovirus neurotrópico de humano VA1. Ramírez-Bello I, López T, Espinosa R, López S, DuBois R, Arias CF

INTEGRANTES DEL CONSORCIO

Líderes Académicos

Carlos F. Arias,
Susana López

Investigadores asociados

Pavel Isa
Tomás López
Blanca Taboada
Carlos Sandoval

Posdoctorantes

Rodrigo García López, 2021-2023
Mauricio Rosales Rivera, 2021-2022

Erika Garay Garduño, 2021-2023
Pilar Valencia, 2023
Edgardo Roma, 2023
Joaquín Moreno, 2023
Darely Gutiérrez, 2023
Paulina Díaz, 2023

Técnicos académicos

Rafaela Espinosa
Marco A. Espinoza

Estudiantes:

Licenciatura:

Yerik Santiago Popoca (PI)
Diana Yasmín Osorio Ramírez (PI)

Maestría:

Catalina Aguilera Flores (CFA), 2022
Emmanuel Pichardo Quintana (CS), 2023
Adriana Cuz Pérez (CA), 2023
Alin Hernández Bustos (PI), 2023

Doctorado:

Joaquín Moreno (SL)
Xaira Rivera Gutiérrez (CFA)
Inci Ramírez bello (CFA)
Ángel Salgado Escobar (SL)
Óscar Uscanga Junco (BT)
Aída Zárate Jiménez (BT)
Omar Granillo (CFA)
Diana Cruzalta González (SL)
Jey Hernández Guzmán (CS)
Edna Cruz Flores (BT)
Zayda Fonseca Cobos (SL)

Administrativos:

Abraham Camaño Rodríguez
Claudia Villaseñor Velasco
Nallely Uribe Soriano

PUBLICACIONES

Artículos

Ricemeyer L, Aguilar-Hernández N, López T, Espinosa R, Lanning S, Mukherjee S, Cuellar C, López S, **Arias CF**, and DuBois RM. 2022. Structures of two human astrovirus capsid neutralizing Antibody complexes reveal distinct epitopes and inhibition of virus attachment to cells. *J Virol.* 2022 Jan 12;96(1):e0141521. doi: 10.1128/JVI.01415-21.

- Báez-Navarro C, Quevedo Partida IR, **Arias CF**, López S, Iša P. 2022. The association of human astrovirus with extracellular vesicles facilitates cell infection and protects the virus from neutralizing antibodies.. *J Virol*. 2022 Jun 28:e0084822. doi: 10.1128/jvi.00848-22
- Rivera-Gutiérrez X, Morán P, Taboada B, Serrano-Vazquez A, Isa P, Rojas-Velázquez L, Pérez-Juárez H, López S, Torres J, Ximénez C, **Arias CF**. 2022. High prevalence and diversity of caliciviruses in a community setting determined by random, next generation sequencing. *Microbiol Spectr* 10(1):e0185321. doi: 10.1128/spectrum.01853-21
- Boukadida C, Taboada B, Escalera-Zamudio M, Isa P, Ramírez-González JE, Vazquez-Perez JA, Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, González-Torres C, Gaytán-Cervantes FJ, Rincón-Rubio A, Matías-Florentino M, Paz-Juárez HE, Sanchez-Flores A, Mendieta-Condado E, Barrera-Badillo G, Hernández-Rivas L, López S, López-Martínez I, Ávila-Ríos S, **Arias CF**. 2022. Genomic characterization of SARS-CoV-2 isolated from patients with distinct disease outcomes in Mexico. *Microbiol Spectr* 10(1):e0124921. doi: 10.1128/spectrum.01249-21.
- Moreno-Contreras J, Espinoza MA, Sandoval-Jaime C, Cantú-Cuevas MA, Madrid D, Barón-Olivares H, Ortiz-Orozco OD, Muñoz-Rangel AV, Hernández-de la Cruz M, Eroza-Osorio CM, **Arias CF**, López S. 2022. Pooling saliva samples as an excellent option to increase the surveillance for SARS-CoV-2 when re-opening community settings. *PLOS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0263114.
- Martínez JL, Eichwald C, Schraner EM, López S, **Arias CF**. 2022. Lipid metabolism is involved in the association of rotavirus viroplasms with endoplasmic reticulum membranes. *Virology*. 569:29-36. doi: 10.1016/j.virol.2022.02.005.
- Zárate S, Taboada B, Muñoz-Medina JE, Iša P, Sanchez-Flores A, Boukadida C, Herrera-Estrella A, Selem Mojica N, Rosales-Rivera M, Gómez-Gil B, Salas-Lais AG, Santacruz-Tinoco CE, Montoya-Fuentes H, Alvarado-Yaah JE, Molina-Salinas GM, Espinoza-Ayala GE, Enciso-Moreno JA, Gutiérrez-Ríos RM, Loza A, Moreno-Contreras J, García-López R, Rivera-Gutierrez X, Comas-García A, Wong-Chew RM, Jiménez MA, del Angel RM, Vazquez-Perez JA, Matías-Florentino M, Pérez-García M, Ávila-Ríos S, Castelán-Sánchez HG, Delaye L, Martínez-Castilla LP, Escalera-Zamudio M, López S, **Arias CF**. 2022. The Alpha variant (B.1.1.7) of SARS-CoV-2 failed to become dominant in Mexico. *Microbiol Spectr*. 10(2):e0224021. doi: 10.1128/spectrum.02240-21.
- Taboada B, Zárate S, García-López R, Muñoz-Medina JE, Sanchez-Flores A, Herrera-Estrella A, Boukadida C, Gómez-Gil B, Selem Mojica N, Rosales-Rivera M, Salas-Lais AG, Gutiérrez-Ríos RM, Loza A, Rivera-Gutierrez X, Vazquez-Perez JA, Matías-Florentino M, Pérez-García M, Ávila-Ríos S, Hurtado JM, Herrera-Nájera C, Núñez-Contreras J, Sarquiz-Martínez B, García-Arias V, Santiago-Mauricio M, Martínez-Miguel B, Isa P, Wong-Chew RM, Jiménez-Corona ME, López S, **Arias CF**. 2022. Dominance of three sublineages of the SARS-CoV-2 Delta variant in Mexico. *Viruses*. May 27;14(6):1165. doi: 10.3390/v14061165.

- Aguilera-Flores C, López T, Zamudio F, Sandoval-Jaime C, Pérez EI, López S, DuBois RM, **Arias CF**. 2022. The capsid precursor protein of astrovirus VA1 is proteolytically processed intracellularly. *J Virol*. 2022 Jun 28:e0066522. doi: 10.1128/jvi.00665-22.
- Delgado-Cunningham K, López T, Khatib F, **Arias CF**, DuBois RM. 2022. Structure of the divergent human astrovirus MLB capsid spike. *Structure*. 30(12):1573-1581.e3. doi: 10.1016/j.str.2022.10.010.
- Hernández-Terán A, Garcia-Diego P, Villanueva-Reza M, Boukadida C, Taboada B, Porras E, Ahumada-Topete V, Tapia Diaz K, Matias-Florentino M, Pérez-García M, Ávila-Ríos S, Mejía-Nepomuceno F, Serna-Muñoz R, Juárez-Hernández F, Jiménez-Corona ME, Becerril-Vargas E, Barreto O, Martínez-Orozco JA, Pérez-Padilla R, **Arias CF**, Vázquez-Pérez JA. 2022. Clinical and virological features of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) variants in vaccinated and unvaccinated patients in Mexico City. *Vaccines* 10(8):1181. doi: 10.3390/vaccines10081181.
- Iša P, Taboada B, García-López R, Boukadida C, Ramírez-González JE, Vázquez-Pérez JA, Hernández-Terán A, Romero-Espinoza JA, Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, Rincón-Rubio A, Matías-Florentino M, Sanchez-Flores A, Mendieta-Condado E, Barrera-Badillo G, López S, Hernández-Rivas L, López-Martínez I, Ávila-Ríos S, **Arias CF**. 2022. Metagenomic analysis reveals differences in the co-occurrence and abundance of viral 1 species in SARS-CoV-2 patients with different severity of disease. *BMC Infectious Diseases*. doi: 10.1186/s12879-022-07783-8.
- Moreno-Contreras J, Sánchez-Tacuba L, **Arias CF**, López S. 2022. Mature rotavirus particles contain equivalent amounts of 7meGpppGcap and noncapped viral positive-sense RNAs. *Journal of Virology*. doi: 10.1128/jvi.01151-22
- Isa P, Paulin LF, Hernandez J, Montalvo-Corral M, López S, **Arias CF**. 2022. Phylogenetic analysis of avian influenza viruses from migratory waterfowl at Pacific wetlands. *Veterinaria Mexico Open Access* - DOI: <http://dx.doi.org/10.22201/fmvz.24486760e.2022.702>.
- Alcantara LCJ, Amenga-Etego L, Andersson R, Bhaumik M, Choi YK, Decaluwe H, Geoghegan J, Haagmans BL, **Lopez S**, Mukhtar MM, Nelwan E, Rahal EA, Sato K, Sklan EH, Fang YSC. 2022. Methods for fighting emerging pathogens. *Nature Methods*, 19 (4), 395-397.
- Zarza E, Diego Garcia E, Garcia LV, Castro R, Mejia G, Herrera D, Cuevas R, Palomeque A, **Isa P**, Guillen K. 2022. Monitoring SARS-CoV-2 in the wastewater and rivers of Tapachula, a migratory hub in Southern Mexico. *Food and Environmental Virology*, 14, 199-211. doi.org/10.1007/s12560-022-09523-2
- Lopez-Goerne T, De la Rosa-Gutierrez G, Padilla-Godinez FJ, Bustos-Martinez J, **Lopez S**, Xoconostle-Cazares B, De la Rosa JM. 2022. Inhibition of influenza A (H1N1) virus infection by Pt/TiO₂-SiO₂ bionanocatalysts. *Current Nanoscience*, 18 (6), 733-742.

- Lopez-Roblero A, Martinez-Cano DJ, Diego-Garcia E, Guillen-Navarro GK, **Isa P**, Zarza E. 2023. Metagenomic analysis of plant viruses in tropical fresh and wastewater. *Environmental DNA*, 01 April 2023. doi.org/10.1002/edn3.416
- Cadenas-Castrejon E, Verleyen J, Boukadida C, Diaz-Gonzalez L, **Taboada B**. 2023. Evaluation of tools for taxonomic classification of viruses. *Briefings in Functional Genomics*, 22 (1), 31-41.
- Rivera-Gutiérrez X, Morán P, Taboada B, Serrano-Vázquez A, Iša P, Rojas-Velázquez L, Pérez-Juárez H, López S, Torres J, Ximénez C, **Arias CF**. 2023. The fecal and oropharyngeal eukaryotic viromes of healthy infants during the first year of life are personal. *Sci Rep*. 2023 13(1):938. doi: 10.1038/s41598-022-26707-9
- Zárate S, Taboada B, Rosales-Rivera M, García-López R, Muñoz-Medina JE, Sanchez-Flores A, Herrera-Estrella A, Gómez-Gil B, Selem-Mojica N, Salas-Lais AG, Vazquez-Perez JA, Cabrera-Gaytán DA, Fernandes-Matano L, Uribe-Noguez LA, Chale-Dzul JB, Maldonado-Meza BI, Mejía-Nepomuceno F, Pérez-Padilla R, Gutiérrez-Ríos RM, Loza A, López S, **Arias CF**. 2023. Omicron-BA.1 Dispersion Rates in Mexico Varied According to the Regional Epidemic Patterns and the Diversity of Local Delta Subvariants. *Viruses*, 15, 243. <https://doi.org/10.3390/v15010243>
- Loza A, Wong-Chew RM, Jiménez-Corona ME, Zarate S, LopezS, Ciria R, Palomares D, García-López R, Isa P, Taboada B, Rosales M, Boukadida C, Herrera-Estrella A, Selem-Mojica N, Rivera-Gutiérrez X, Muñoz-Medina JE, Salas-Lais AG, Sanchez-Flores A, Vazquez-Perez JA, **Arias CF**, Gutierrez-Rios RM. 2023. Two-year follow-up of the COVID-19 pandemic in Mexico. *Frontiers in Public Health*, volume 10. 2022. DOI 10.3389/fpubh.2022.1050673
- García-López R, Rivera-Gutiérrez X, Rosales-Rivera M, Taboada B, Zárate S, Muñoz-Medina JE, Roche B, Herrera-Estrella A, Gómez-Gil B, Sanchez-Flores A and **Arias CF**. 2023. SARS-CoV-2 BW.1, a fast-growing Omicron variant from southeast Mexico bearing relevant escape mutations. *Infection*. vol 14:1-7. doi: 10.1007/s15010-023-02034-7.
- Becerra A, Iša P, Gutiérrez-Escolano AL, Velázquez FR, Torres J, **Arias CF**, Estrada-Garcia T. 2023. Differential virome composition and richness between children's diarrheagenic stools kept at ultra-low temperatures for long term. *J Infect Dev Ctries*. 17(1):93-101. doi: 10.3855/jidc.17572.
- Gómez-Romero N, **Arias CF**, Verdugo-Rodríguez A, López S, Valenzuela-Moreno LF, Cedillo-Pérez C, Basurto Alcántara FJ. 2023. Immune protection induced by E2 recombinant glycoprotein of bovine viral diarrhea virus in a murine model. *Frontiers in Veterinary Science*. Jun 22;10:1168846. doi: 10.3389/fvets.2023.1168846. eCollection 2023.
- Ykema M, Ye K, Xun M, Harper J, Betancourt-Solis M, **Arias CF**, McNew J, Tao Y. 2023 Human astrovirus capsid protein releases a membrane lytic peptide upon trypsin maturation" by *Journal of Virology*. Jul 28:e0080223. doi: 10.1128/jvi.00802-23.

- Castelán-Sánchez HG, Delaye L, Inward RP, Dellicour S, Gutierrez B, Martinez de la Vina N, Boukadida C, Pybus O, de Anda Jáuregui G, Guzmán P, Flores-Garrido M, Fontanelli O, Hernández Rosales M, Meneses A, Olmedo-Alvarez G, Herrera-Estrella AH, Sánchez-Flores A, Muñoz-Medina JE, Comas-García A, Gómez-Gil B, Zárata S, Taboada B, López S, **Arias CF**, Kraemer MUG, Lazcano A, Escalera-Zamudio M. 2023. Comparing the evolutionary dynamics of predominant SARS-CoV-2 virus lineages co-circulating in Mexico. *eLife*. Jul 27;12:e82069. doi: 10.7554/eLife.82069.
- Perez Juarez H, Serrano Vazquez A, Godínez Álvarez H, Gonzalez Rivas E, Rojas-Velazquez L, Moran P, Portillo T, Ramiro M, Hernandez E, Padilla-Mendoza M, Zaragoza Martinez ME, Taboada B, Palomares LA, Lopez S, Alagon A, **Arias CF**, Ximenez. 2023. Longitudinal anti-SARS-CoV-2 antibody immune response in acute and convalescent patients. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Aceptado
- Taboada BI, Zárata S, García-López R, Esteban Muñoz-Medina J, Gómez-Gil B, Herrera-Estrella A, Sanchez-Flores A, Salas-Lais AG, Roche B, Martínez-Morales G, Domínguez Zárata H, Duque Molina C, Avilés Hernández R, López S, **Arias CF**. 2023 SARS-CoV-2 Omicron variants BA.4 and BA.5 dominated the fifth COVID-19 epidemiological wave in Mexico. *Microbial Genomics* Aceptado
- Hernández-Guzmán J, **Arias CF**, López S, and Sandoval-Jaime C. 2023. Nucleolin-RNA interaction modulates rotavirus replication. *Journal of Virology*. En revisión
- Garay E, Whelan SPJ, DuBois RM, Salgado-Escobar AE, Muñoz-Medina E, Arias CF, López S. 2023. Immune response to SARS-CoV-2 variants after immunization with different vaccines in Mexico. *Epidemiology and Infection*. Enviado
- García-López R, Taboada B, Zárata S, Muñoz-Medina JE, Salas-Lais AG, Herrera-Estrella A, Boukadida C, Vazquez-Perez JA, Gómez-Gil B, Sanchez-Flores A, **Arias CF**. 2023. Low-frequency allelic variants' exploration of SARS-CoV-2 genomes reveals coinfections in Mexico occurred during periods of VOCs turnover. *Microbial Genomics*. Enviado
- Moreno-Contreras J, Espinoza MA, Cantú-Cuevas MA, Madrid-González DA, Barón-Olivares H, Ortiz-Orozco OD, Muñoz-Rangel AV, Guzmán-Rodríguez C, Eroza-Osorio CM, **Arias CF**, López S. 2023. Saliva sampling and its direct lysis is an excellent option for SARS-CoV-2 diagnosis in pediatric patients; comparison with the PanBio COVID-19 antigen rapid test in symptomatic and asymptomatic children. *Epidemiology and Infection*. En revisión.
- Ghosh A, Delgado-Cunningham K, Green K, López T, **Arias CF**, DuBois RM. 2023. Structure and antigenicity of the divergent human astrovirus VA1 capsid spike. *PLOS Pathogens*. Enviado

PATENTES

- Solicitud PCT. "Anti-human astrovirus antibodies and related compositions and methods". Rebecca DuBois, Lena Ricemeyer, **Carlos F. Arias Ortiz**, Tomás López Díaz, Rafaela Espinosa Organista. PCT/US22/77434, presentada el 30 de septiembre de 2022
- PCT Publicada. "Anti-human astrovirus antibodies and related compositions and methods". Rebecca DuBois, Lena Ricemeyer, **Carlos F. Arias Ortiz**, Tomás López Díaz, Rafaela Espinosa Organista. WO 2023/056473. PCT/US22/77434. Publicada Abril 6, 2023.

ALUMNOS GRADUADOS

Maestría

- Catalina Ignacia Aguilera Flores. 2023 (marzo 17). Caracterización del procesamiento de la proteína de la cápside del astrovirus VA1. Ciencias Bioquímicas/IBt, UNAM. Tutor: CFA
- Emmanuel Pichardo Quintana. 2023 (mayo 12). Identificación de proteínas celulares que interactúan con los extremos terminales del ARN de sentido positivo del astrovirus humano. Ciencias Bioquímicas/IBt, UNAM. Tutor: CS

Doctorado

- Xaira Jimena Rivera Gutiérrez. 2023 (mayo 11). Diversidad y dinámica del viroma intestinal y respiratorio del lactante menor sano. Ciencias Biomédicas/IBt, UNAM. Tutor: CFA
- Joaquin Moreno Contreras. 2023 (febrero 16). Caracterización de la modificación 5' del RNA viral. Ciencias Bioquímicas/IBt, UNAM. Tutor: SL

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA

Carlos Arias

Responsable del curso "Virología Molecular". Curso anual para maestría en el posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM; la licenciatura en Biología de la Facultad de Ciencias, UNAM; y la licenciatura en Ciencias Genómicas, UNAM. Ago 2021 – Dic 2022 y Ago 2022 – Dic 2023. Co-responsable, Tomás López Díaz. En este curso participan, además de los responsables, los siguientes investigadores del consorcio: Susana López, Pavel Isa, Carlos Sandoval Jaime y Blanca Taboada Ramírez.

Susana López

Profesora en el curso de Virología Molecular en 2022 y 2023

Pavel Isa

Profesor en el curso de Virología Molecular en 2022 y 2023

Carlos Sandoval

11 clases en 3 cursos de posgrado:

- Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, IBt

- Maestría en Infectómica y Patogénesis Molecular, CINVESTAV
- Especialización en Virología Médica Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez

DIVULGACIÓN/DIFUSIÓN - Para detalles ver informes académicos del IBt.

Carlos Arias

Seminarios:

- Instituto Nacional de Salud Pública
- Royal Melbourne Institute of Technology - University
- Biosciences. Rice University
- International Clinical Research Networks Forum: A collaborative Approach for Pandemic and Response
- El Colegio Nacional. Ciclo: El maravilloso Mundo de los Virus 2022
- Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A.C.
- Simposio COVID-19: Aportes, Retos Y Propuestas A más de dos años de pandemia en México. Facultad de Medicina, UNAM
- Laboratorio de Microscopía Electrónica. Facultad de Ciencias, UNAM
- *Centro Nacional de las Artes México. CCC*
- El Colegio Nacional. Ciclo: El maravilloso Mundo de los Virus 2023
- Jack Baskin School of Engineering Dept. Biomolecular Bioengineering. University of California, Santa Cruz

Entrevistas de Periódico, Radio y Televisión:

Aproximadamente 20

Congresos:

14th International Rotavirus Symposium. March 14-16, 2023 in Bali, Indonesia

- Metagenomic analysis showed the excretion of abundant and frequent vaccine-derived rotavirus genome sequences in asymptomatic children during their first year of life. Xaira Rivera Gutiérrez, Patricia Morán, Blanca Taboada, Angélica Serrano-Vázquez, Pavel Isa, Liliana Rojas, Horacio Pérez-Juarez, Susana López, Javier Torres, Cecilia Ximenez, Carlos F. Arias.

42nd Annual Meeting, American Society for Virology.

Georgia, Athens, June 24-28, 2023

- Hernández-Guzmán, C. Arias, S. López, C. Sandoval-Jaime
Nucleolin has a regulatory effect on rotavirus replicative cycle
- A. Ghosh, K. Delgado-Cunningham, K. Green, R. Espinosa, C. Arias, R. M. DuBois
Structure and antigenicity of the neurotropic human astrovirus VA1 capsid spike

XIII Congreso de la Sociedad Mexicana de Virología

Oaxaca, Oax 4-7 octubre 2023

- Elucidating the role of the acidic domain of the astrovirus capsid precursor during virus replication
Joaquín Moreno-Contreras*, Carlos Sandoval-Jaime, Susana López, Carlos F. Arias.
- Individual and comparative analysis of RNAseq data from Caco-2 cells infected with classical and non-classical human astroviruses

- Aguilera-Flores Catalina, Taboada Blanca, Granillo-Luna Omar, López S, Arias CF
- Identification of cellular proteins that bind the terminal regions of the positive-strand RNA genome of human astroviruses
Emmanuel Pichardo-Quintana, Carlos F. Arias, Susana López, Carlos Sandoval-Jaime
 - Generation of a panel of neutralizing antibodies against the neurovirulent human astrovirus VA1
Inci Enid Ramírez Bello, Tomás López, Rafaela Espinosa, Susana López, Carlos F. Arias
 - The interaction of nucleolin with G-quadruplex regions in the rotavirus genome modulates the production of viral progeny during virus replication.
Jey Hernández-Guzmán, Carlos F. Arias, Susana López, Carlos Sandoval-Jaime.
 - Assessing the Effect of Tight Junction Protein Inactivation on Astrovirus Infection Using CRISPR-Cas9
Maria del Pilar Valencia Morales, Susana López, Carlos F. Arias
 - Elucidating the role of the acidic domain of the astrovirus capsid precursor during virus replication
Joaquin Moreno-Contreras*, Carlos Sandoval-Jaime, Susana López and Carlos F. Arias
 - Extracellular vesicles modify the cell tropism of gastrointestinal viruses.
Pavel Iša, Alin Mishel Hernández Bustos, Susana López, and Carlos F. Arias
 - Extracellular vesicles promote rotavirus infection in low-susceptible cells
Alin Mishel Hernández Bustos, Susana López, Carlos F. Arias and Pavel Iša.
 - Monitoring SARS-CoV-2 coinfections throughout three years of the COVID-19 pandemic in Mexico. Results from CoViGen-Mex's multi-institutional genomic surveillance.
Rodrigo García-López¹, Blanca Taboada, Selene Zárate, José Muñoz-Medina, Angel Salas-Lais, Alfredo Herrera-Estrella, Nelly Selem Mojica, Celia Boukadida, Joel Vazquez-Perez, Bruno Gómez-Gil, Alejandro Sanchez-Flores, Carlos F. Arias.

Susana López

Seminarios: 77 (22 en 2022; 13 en 2023)

Entrevistas de Periódico, Radio y Televisión: 97 (69 en 2022; 28 en 2023)

Congresos: 12 presentaciones (2 internacionales, 10 nacionales)

Carlos Sandoval Jaime

Seminarios: 8 (7 en 2022, 1 en 2023)

Entrevistas de Periódico, Radio y Televisión: 4 (2 en 2022; 2 en 2023)

Congresos

1 internacional, 4 nacionales

Pavel Iša

Seminarios: 3 pláticas de divulgación

Congresos

1 internacional, 4 nacionales

Tomás López

Congresos

1 internacional

Blanca Taboada

Congresos

1 internacional, 2 nacionales

DONATIVOS VIGENTES EN 2023

Caracterización de las estrategias activadas por los rotavirus para evadir la respuesta antiviral del hospedero.

CONAHCYT A1-S-15356 (2019-2023)

Responsable: Susana López

Structural, mechanistic, and antigenic insights into antibody neutralization of human astrovirus.
1R01AI144090-01. (2019-2024)

National Institutes of health - USA

Responsable: Rebecca DuBois – subaward Carlos Arias

Desarrollo de un sistema para evaluar la respuesta inmune temprana y convaleciente de pacientes infectados con SARS-CoV-2 y de inmunoterápicos para enfermos en estado crítico por COVID-19

PAPIIT IV200420 (2020-2023)

Responsable: Carlos Arias

PRONAH 3. Infecciones virales del tracto gastrointestinal

CONAHCYT FORDECYT 302965 (2020-2025)

Responsable: Susana López

Identificación de las proteínas celulares que interactúan con los extremos terminales del RNA de polaridad negativa de los astrovirus humanos.

PAPIIT IN211421 (2021-2023)

Responsable: Carlos Sandoval

Combining mathematical modeling and phylodynamics analyses to characterize interactions between SARS-COV-2 lineages within the increasingly vaccinated population of Mexico City

ANRS-France - ECTZ184596 (2021-2023)

Responsable: Carlos Arias

Vigilancia de Influenza en México y su posible impacto en sus dinámicas de transmisión

PAPIIT IN230523 (2022-2023)

Responsable: Blanca Taboada

Papel de las vesículas extracelulares en la biología de los virus gastrointestinales; astrovirus y rotavirus.

PAPIIT IN213722 (2022-2024)

Responsable: Pavel Isa

Analysis of potential recombinant SARS-CoV-2 variants circulating in Mexico

AHF-Global Health Institute at the Universidad de Miami (2022-2023)

Responsable: Blanca Taboada, Selene Zárate

Vigilancia genómica de SARS-CoV-2, virus de la influenza y virus sincicial respiratorio en México
Conacyt F003 (2023)

Responsable: Carlos Arias

PARTICIPACIÓN INSTITUCIONAL

Tomás López

- Miembro de la Comisión Interna de Bioseguridad del IBT
- Miembro del Comité Técnico de la Unidad de Proteómica del IBT
- Miembro del Comité Técnico de la Unidad de Microscopía Electrónica.
- Responsable del programa de Seminarios Departamentales, Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Pavel Isa

- Brigadista del laboratorio

Carlos Sandoval

- Miembro del Subcomité de Permanencia, Ingreso y Egreso al Posgrado (SPIEP) Campus Morelos

DISTINCIONES

Susana López

- Premio Crónica en Ciencia y Tecnología, Octubre 19, 2022
- Premio Luis Elizondo al Sentido Humano, categoría Científico Tecnológico, por el Tecnológico de Monterrey, Nov 2022
- Nombramiento como emérito del Sistema Nacional de Investigadores, Dic 2022
- Junio 2023 Editor Asociado de npjViruses, Springer

Carlos Sandoval

- Vicepresidente de la Sociedad Mexicana de Virología. Periodo 2021-2023
- Presidente de la Sociedad Mexicana de Virología 2023-2025.

Carlos Arias

- Miembro del Comité Nacional de Certificación para la Erradicación de Poliovirus - CENSIA (CFA). 2018-actual
- Miembro del Grupo Técnico Asesor Vacunación COVID-19 en México -Secretaría de Salud Federal (CFA) -2020-2023.
- Comité Nacional para la Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud Pública (CNTCI-SP) - Conacyt (CFA) - 2020-2023.
- Comisión Universitaria para la Atención de la Emergencia Coronavirus -UNAM (CFA). 2020-actual
- Miembro de COVIRED- Acción estratégica del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo sobre COVID 19 (CFA) 2020-actual.
- Coordinador del Consorcio Mexicano de Vigilancia Genómica (CoViGen-Mex) a partir de su formación en marzo de 2020 para seguir las variantes genómicas de SARS-CoV-2. - Financiado por el Conacyt, la SECTEI, el AHF-Global Reserch Institute y ANRS-Francia.

- Premio Dr. Miguel Otero, del Consejo General de Salubridad. Mar 2022.
- Premio Luis Elizondo al Sentido Humano Tecnológico de Monterrey. 2022. Otorgado por el Instituto Tecnológico de Monterrey.
- Miembro del Jurado del Premio Nacional de Ciencias-2023. Campo Ciencias Físico-Matemáticas y Naturales.
- Miembro del grupo de expertos de la Organización Mundial de la Salud de Priorización de la familia *Astroviridae* como potencial agente pandémico. 2023.
- Investigador mexicano más sobresaliente en el área de Microbiología en los años 2022 y 2023, de acuerdo al ranking de Research.com (<https://research.com/scientists-rankings/microbiology/mx>).
- Investigador Emérito del Instituto De biotecnología de la UNAM. Agosto 2023.

Título: La generación de un nuevo antiveneno contra la picadura de alacrán; diez venenos neutralizados y contando.

Presenta Baltazar Becerril
(diciembre 11, 2023)

RESUMEN

El objetivo central de este proyecto es la obtención de fragmentos de anticuerpos neutralizantes de las principales toxinas de los venenos de alacranes ponzoñosos de México. Las dos actividades principales que se han realizado en este periodo han sido la caracterización del veneno de nuevas especies de alacranes, (trabajo realizado en conjunto con el grupo del Dr. Possani) y los trabajos de evolución dirigida para ampliar la reactividad cruzada y mejorar la afinidad de los mejores fragmentos de anticuerpos por las toxinas que hemos identificado.

Hemos logrado caracterizar un total de 35 toxinas. Es de resaltar que son pocos los casos en los que las toxinas sean compartidas entre los venenos a pesar de las similitudes de sus secuencias de aminoácidos. Esta observación está relacionada con una diversidad de secuencias en los epítomos de las toxinas que son reconocidos por los anticuerpos que estamos generando. Este es un avance importante, ya que la meta es conocer justamente la diversidad de los epítomos de las toxinas de las 21 especies de alacranes de importancia médica en México. Se estima que pueden llegar a ser 60 los componentes tóxicos a ser neutralizados.

Como consecuencia de la identificación de los componentes tóxicos de venenos como *C. huichol*, *C. bonito*, *C. tecomanus* y *C. baergi*, hemos podido evaluar el reconocimiento de los fragmentos variables de cadenas sencillas de anticuerpos (scFvs) previamente generados (LR y 10FG2) y el nuevo scFv HV obtenido a partir del scFv 10FG2. Encontramos que juntos pueden ser la base primaria del nuevo antiveneno, ya que con ellos estamos logrando neutralizar un significativo número de toxinas y de una buena parte de los venenos (10 venenos). Las especies cuyos venenos han sido neutralizados recientemente son *C. tecomanus*, *C. huichol*, *C. sculpturatus*, *C. limpidus* y *C. baergi*. Para las toxinas que nos faltan neutralizar, estamos siguiendo la combinación de estrategias de maduración por mutagénesis sobre diseño y al azar para lograr obtener variantes de fragmentos neutralizantes y con mejores propiedades de estabilidad a partir de la familia de los scFvs 3F, C1 y del scFv murino 11F.

En colaboración con el grupo del Dr. Alejandro Alagón se pudo realizar exitosamente la prueba de concepto para confirmar la funcionalidad de los scFvs en la neutralización, tanto de una toxina como de un veneno completo en borregos como modelo animal con una talla similar a la de un humano adulto. La Dra. Hilda Vázquez realizó los estudios farmacocinéticos de dichas pruebas (datos a ser publicados). La realización de estas pruebas nos demostró que los resultados previos de neutralización en pruebas de rescate de ratones intoxicados son similares a los observados en borregos, hasta en el corto tiempo de recuperación que va de los 20-30 minutos posteriores a la administración de los scFvs neutralizantes.

Finalmente, seguimos explorando la expresión de los mejores scFvs en levadura donde hemos encontrado que *Pichia pastoris* puede ser una buena alternativa a *E. coli* considerando el incremento en la expresión de hasta 12 veces y la conservación de su actividad neutralizante.

Integrantes del grupo

Dra. Lidia Riaño Umbarila. Investigadora por México del CONAHCyT

M.C. Leopoldo Guereca Gurrola. Técnico Académico

M.B. Timoteo Celso Olamendi Portugal. Técnico Académico

Dr. Ernesto Ortiz Suri. Técnico Académico

Posdocs (Estancia Posdoctoral por México del CONAHCyT)

Dra. Ilse Viridiana Gómez Ramírez

Dr. Hugo Valencia Martínez

Dr. Alberto Romero en espera de ser aceptado en Estancia Posdoctoral por México del CONAHCyT

Dr. Guillermo Fernández Taboada. Investigador asociado a proyecto del CONAHCyT.

Estudiantes:

Doctorado:

M.C. Alejandra Galiote Flores/ Baltazar Becerril

Maestría

María del Carmen Flores Navarrete/ Lidia Riaño

Licenciatura

Natalia Marian Bahena Acosta/ Lidia Riaño/Alberto Romero

Estadía Profesional

Shari Cortés Bonilla (Universidad Politécnica del Estado de Puebla) /Ilse Gómez

Yenifer Morales Espejo (Universidad Politécnica de Huatusco) /Guillermo Fernández

Publicaciones:

Aceptado en Molecular Immunology:

Neutralization of *Centruroides tecomanus* scorpion venom by the use of two human recombinant antibody fragments. Hugo Valencia-Martínez; Lidia Riaño Umbarila; Timoteo Olamendi-Portugal; José Alberto Romero-Moreno; Lourival D. Possani and Baltazar Becerril.

Publicados:

Gomez-Ramirez, I. V., Corrales-Garcia, L. L., Possani, L. D., Riano-Umbarila, L., & Becerril, B. (2023). Expression in *Pichia pastoris* of human antibody fragments that neutralize venoms of Mexican scorpions. *Toxicon*, 223, 107012. doi: 10.1016/j.toxicon.2022.107012

Romero-Moreno, J. A., Serrano-Posada, H., Olamendi-Portugal, T., Possani, L. D., Becerril, B., & Riano-Umbarila, L. (2023). Development of a human antibody fragment cross-

neutralizing scorpion toxins. *Molecular Immunology*, 155, 165-174. doi: 10.1016/j.molimm.2023.02.006

Shakeel, K., Olamendi-Portugal, T., Naseem, M.U., Becerril, B., Zamudio, F.Z., Delgado-Prudencio, G., Possani, L.D., Panyi, G. (2023). Of Seven New K(+) Channel Inhibitor Peptides of *Centruroides bonito*, a-KTx 2.24 Has a Picomolar Affinity for Kv1.2. *Toxins (Basel)*, 15 (8), 506. <https://doi.org/10.3390/toxins15080506>

Valencia-Martínez, H., Olamendi-Portugal, T., Restano-Cassulini, R., Serrano-Posada, H., Zamudio, F., Possani, L.D., Riaño-Umbarila, L. & Becerril, B. 2022. Characterization of Four Medically Important Toxins from *Centruroides huichol* Scorpion Venom and Its Neutralization by a Single Recombinant Antibody Fragment. *Toxins* 14, 6: 369. doi.org/10.3390/toxins14060369

Alumnos Graduados

Doctorado

Dr. José Alberto Romero Moreno. Ampliación de la reactividad cruzada y capacidad neutralizante de la familia del scFv 3F contra toxinas del veneno de alacranes mexicanos. Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas-IBT-UNAM. 21 de agosto 2023. Tutora Dra. Lidia Riaño

Hugo Valencia Martínez. Caracterización de los componentes de interés médico del veneno del alacrán *Centruroides huichol* y su neutralización con el scFv HV. Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas-IBT-UNAM. 12 de octubre de 2022. Tutor: Dr. Baltazar Becerril

Ilse Viridiana Gómez Ramírez, Caracterización del veneno del alacrán *Centruroides baergi* y estrategia racional para la búsqueda de scFvs neutralizantes. Doctorado en Ciencias Biomédicas. 3 de febrero de 2022. Tutor Dr. Baltazar Becerril.

Participación en docencia:

Cursos de Biología Molecular, Métodos analíticos en Biotecnología y Bases fundamentales para el estudio de las interacciones Lípido-Proteína.

Participación en Cursos: Lidia Riaño Umbarila

- Facultad de Ciencias Biológicas. Licenciatura en Biología. UAEM. Curso de Biología Molecular Avanzada. Tema: Despliegue en Fagos. 14 de noviembre de 2023

- Tópico de Maestría y Doctorado del Posgrados en Ciencias Bioquímicas, UNAM . Expresión de proteínas heterólogas de proteínas. Expresión en bacteria de cadenas cortas de anticuerpos que reconocen neurotoxinas de alacrán 22 de agosto de 2023.

- Facultad de Ciencias Biológicas. Licenciatura en Biología. UAEM. Curso de Biología Molecular Avanzada. Tema: Despliegue en Fagos. 4 de mayo de 2023
- Facultad de Ciencias Biológicas. Licenciatura en Biología. UAEM. Curso de Biología Molecular Avanzada. Tema: Despliegue en Fagos. 3 de noviembre de 2022
- Facultad de Ciencias Biológicas. Licenciatura en Biología. UAEM. Curso de Biología Molecular Avanzada. Tema: Despliegue en Fagos. 17 de mayo de 2022
- Tópico de Maestría y Doctorado del Posgrados en Ciencias Bioquímicas. UNAM . Expresión de proteínas heterólogas de proteínas. Expresión en bacteria de cadenas cortas de anticuerpos que reconocen neurotoxinas de alacrán 1 de marzo de 2022.

Participación en reuniones y divulgación

Simposio del Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos: Presente y futuro en el Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos. Dr. Baltazar Becerril. 7 de septiembre de 2022, <https://www.ibt.unam.mx/publicacion/ver/evento-academico-4/medicina-molecular-presente-y-futuro-en-el-departamento-de-medicina-molecular-y-bioprosos-976> <https://www.ibt.unam.mx/documentos/general/resumenes-simposio-dmmyb-07-septiembre-22-979.pdf>

Becerril, B. 2023 “Animales Venenosos: Enfoque Clínico”, llevado a cabo los días 26, 27 y 28 de enero en el marco del Proyecto Nacional de Investigación e Incidencia de Venenos y Antivenenos del PRONACES-Salud. EL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA <https://www.youtube.com/watch?v=uzEGu00s1-Q>

Participación en el simposio de Verano IBT-UNAM, 2 de agosto 2023. Desarrollo de un antiveneno recombinante de origen humano contra picadura de alacranes ponzoñosos. Lidia Riaño Umbarila y Baltazar Becerril.

Revista en línea:

Becerril- Luján, B & Riaño-Umbarila, L. 2023. Desarrollo de un antiveneno de nueva generación para tratar accidentes por picadura de alacranes mexicanos. Biotecnología en Movimiento. IBt UNAM. Año 9 Número 32. 15 de marzo 2023 <https://biotecmov.ibt.unam.mx/numeros/32/3>.

Este es un artículo enfocado en la divulgación al público en general, para dar a conocer la historia detrás del proyecto y los resultados más relevantes del desarrollo de nuevos antivenenos contra picadura de alacranes.

Nota periodística:

Desarrollan anti-veneno para picadura de alacrán [https://www.diariodemorelos.com/noticias/desarrollan-anti-veneno-para-picadura-de-alacr-n](https://www.diariodemorelos.com/noticias/desarrollan-anti-veneno-para-picadura-de-alacr-n-via:Diario%20de%20Morelos%20COMUNIDAD/JUN%2026,%202023%2009:09%20AM/POR:SROSAS) via:Diario de Morelos COMUNIDAD/JUN 26, 2023 09:09 AM /POR: SROSAS

Anfitriones en Visitas Guiadas al Instituto de Biotecnología

Estas actividades permiten dar a conocer a un público diverso (estudiantes de licenciaturas, preparatorias de diferentes lugares del país) las implicaciones de que México sea el país con la mayor diversidad de especies de alacranes y con ello la de alacranes venenosos. Adicionalmente se les presentan las aplicaciones de un conjunto de herramientas innovadoras que podemos utilizar en nuestro beneficio. La idea es que a futuro tengamos a una nueva generación de investigadores con la visión de que podemos atender este importante problema de salud pública a través de la investigación enfocada a la innovación

Plática y visita guiada al laboratorio. Tema: Antiveneno recombinante contra las picaduras de alacranes mexicanos. A estudiantes del Instituto Tecnológico de Misantla, Veracruz 24 de mayo de 2023

Plática y visita guiada al laboratorio. Tema: Historia de los antivenenos. A estudiantes de secundaria del Colegio Rousseau 10 de marzo de 2023

Plática y visita guiada al laboratorio. Tema: Historia de los antivenenos. Para estudiantes del Colegio de Bachilleres del Estado de México, plantel 03, Chimalhuacán Sur, 27 de abril de 2023.

Participación en las actividades del Museo de Ciencia Interactiva, actividad realizada por la Comisión Interna de Igualdad de Género del IBT en el marco del Día Internacional de la Niña y la Mujer en la Ciencia. Lugar Escuela Primaria General-UNESCO. Cuernavaca, Mor. 10 y 17 de febrero. Ilse Viridiana Gómez Ramírez

En esta ocasión se les presentó a los estudiantes de primaria a las diferentes especies de alacranes tóxicos y no tóxicos. Así como las recomendaciones para evitar accidentes, y la importancia de asistir a hospitales en caso de sufrir un accidente por picadura para ser atendidos lo mas rápido posible.

3ra. Escuela de Verano en Investigación del Instituto de Biotecnología de la UNAM. Riaño-Umbarila, L., Romero-Moreno, J. A., Gómez-Ramírez, I. V. y Fernández-Taboada, G. 12 al 25 de junio de 2022. Tema: Despliegue en fagos como una herramienta novedosa para la generación de fragmentos de anticuerpo neutralizantes de toxinas y veneno de alacranes

En esta actividad se motiva a jóvenes de preparatoria seleccionados por su interés en la investigación, para que tengan la oportunidad de ver más de cerca lo que ocurre dentro del laboratorio. Fue una actividad muy enriquecedora porque fueron estudiantes de preparatoria que apenas estaban saliendo de la pandemia. La receptividad y entusiasmo de los jóvenes nos dejó satisfechos al transmitir un poco de nuestra experiencia de trabajar en un proyecto de investigación y en la generación de un producto terapéutico.

Cuarto día de Puertas Abiertas en familia, 31 de marzo de 2023.

Desarrollo Tecnológico

Patente concedida:

Composición farmacéutica de proteínas híbridas recombinantes capaces de generar anticuerpos neutralizantes en contra del veneno de alacranes.

Lourival Domingos Possani Postay; Veronica Quintero Hernández; Lidia González Morales; Juana María Jiménez Vargas; Ernesto Ortiz Suri; Gerardo Corzo Burguete; Baltazar Becerril Luján. MX/a/2016/002188. Concedida 16 de noviembre de 2022. TÍTULO DE PATENTE No. 397579

Patentes Solicitadas

- Nuevos anticuerpos recombinantes y composiciones neutralizantes del veneno del alacrán *Centruroides huichol*. Hugo Valencia, Timoteo Olamendi Portugal, Lourival D. Possani. Lidia Riaño Umbarila, Baltazar Becerril. EXPEDIENTE: MX/a/2023/005640 FOLIO: MX/E/2023/034038 SOLICITUD: 143746 CIUDAD DE MÉXICO 12/05/2023 05:23:08

- Composición de fragmentos de anticuerpos recombinantes humanos que neutralizan completamente el veneno del alacrán *Centruroides sculpturatus*. Lidia Riaño Umbarila, José Alberto Romero Moreno, Lourival D. Possani y Baltazar Becerril. EXPEDIENTE: MX/a/2022/011698. FOLIO: MX/E/2022/068134- SOLICITUD: 124049 CIUDAD DE MÉXICO 20/09/2022 06:03:40

Esta misma en Estados Unidos, solicitud 17937666 el 3 de octubre de 2022

Nuevo anticuerpo recombinante y composición, neutralizantes del veneno del alacrán *Centruroides limpidus*. Guillermo Fernández Taboada, Lidia Riaño Umbarila, Ilse V. Gómez Ramírez, Alejandro Olvera, Fernando Lozoya, Lourival D. Possani y Baltazar Becerril. EXPEDIENTE: MX/a/2022/007843. FOLIO: MX/E/2022/044287 - SOLICITUD: 116416 CIUDAD DE MÉXICO 22/06/2022 10:08:14

Donativos vigentes

Proyecto Nacional de Investigación e Incidencia (PRONAI 303045) de Venenos y Antivenenos del PRONACES-Salud del CONAHCyT. Responsable Técnico: Dr. Alejandro Alagón Cano

Participación institucional.

El Dr. Becerril es miembro de la Comisión Interna de Bioseguridad y del Comité de Bioética del IBt. Adicionalmente, participa como experto auditor técnico en el tema de resonancia superficial de plasmones en la Coordinación de Gestión para la Calidad de la Investigación (CGCI), perteneciente a la Coordinación de Investigación Científica de la UNAM.

Carteles del Grupo:

Título: Identificación de la toxina Ct71: neutralización del veneno del alacrán *Centruroides tecomanus* con los scFvs humanos HV y RAS27.

Nombre del presentador: Dr. Hugo Valencia Martínez

Título: Nueva variante del scFv 10FG2 que puede ser parte del antiveneno recombinante contra picadura de alacranes mexicanos.

Nombre de la presentadora: María del Carmen Flores Navarrete

"Genética, fisiología, y mejoramiento evolutivo-participativo de maíces nativos de Morelos sometidos a manejo agronómico sostenible"

Presenta: Gladys Cassab (diciembre 12, 2023)

En este proyecto estudiamos la diversidad genética actual e histórica de maíces nativos de la raza Ancho del Estado de Morelos y su mejoramiento mediante métodos participativos y evolutivos. Concomitantemente, estamos aislando nuevos marcadores moleculares de caracteres relacionados con procesos fisiológicos y de desarrollo vinculados a manejos agrícolas sostenibles que anulan la huella hídrica de la agricultura industrial y mantienen su identidad racial como son: la respuesta hidrotópica (RH) de la raíz primaria, la variación en el crecimiento del mesocotilo y el tamaño del grano. Estos estudios permitirán desarrollar maíces más resilientes a la sequía y al calor que, a la vez, mantengan calidad nutricional y culinaria. También estudiaremos la variación entre accesiones y la influencia del medio ambiente en la manifestación de estos caracteres morfo-fisiológicos. Además, evaluaremos la heterosis y aptitud combinatoria de las accesiones para identificar las más apropiadas para mejorar el rendimiento de grano, la resistencia a la sequía y calor, y las propiedades culinarias y nutricionales. Ancho es un maíz de grano grande y harinoso, indispensables para preparar pozole. Por lo que este proyecto permitirá identificar factores que estimulan el crecimiento exagerado de un rasgo con valor biocultural muy relevante para esta raza nunca estudiada a este nivel.

Analizamos la diversidad del maíz nativo Ancho en términos de las variaciones genéticas asociadas a dos tipos de procesos fisiológicos: el hidrotropismo de la raíz primaria y la resistencia a la siembra profunda (RSP). El hidrotropismo, que es el crecimiento diferencial y dirigido de las raíces en presencia de un gradiente de humedad, participa activamente en la evasión a la sequía. Tanto la respuesta hidrotópica robusta, como la mayor elongación del mesocotilo, están relacionados con el vigor temprano de la plántula, los cuales son de suma importancia para la emergencia de la parte aérea de la planta y el establecimiento del sistema radicular en el suelo. La siembra profunda (SP) es una práctica agrícola ancestral extendida en los valles altos de México y en zonas áridas del SO de los USA que ayuda a la planta a: aprovechar la humedad del suelo, iniciar la siembra antes del temporal y a evadir la sequía y el calor, favoreciendo el rendimiento de grano. Su uso está extinguiéndose. Este manejo requiere variedades RSP que elonguen vigorosamente su mesocotilo. La gran mayoría de maíces nativos y prácticamente la totalidad de híbridos modernos muestran nula o poca resistencia a la siembra profunda, por lo que no son aptos para este manejo agronómico. La herencia de la RH robusta y de la RSP es compleja y ha sido poco estudiada. Nuestros estudios indican que dependen de la acción de muchos genes. Consideramos que la identificación de marcadores moleculares y el mejoramiento evolutivo-participativo aumentarán la adaptación y el rendimiento de maíces nativos, como el Ancho, bajo prácticas agroecológicas, bioculturales y sostenibles frente al cambio climático y fortalecerán a la soberanía alimentaria.

Integrantes del Grupo

M. en B. María Eugenia Campos Torres
Dr. Fernando Lledías Martínez
Dra. Mery Nair Sáenz Rodríguez
Dr. Luis Antonio Flores
Bioq. Biól. Mol. Mayra Sallas Barreto
M. en C: Alejandra Franco Castillo
Biól. Nancy Trujillo Román
I.B.I. Marcela Ramírez Yarza
Josselyn Jiménez García (tesis licenciatura finalizada)
Marco Franco Ramos (residencia profesional)

Gamaliel Correa Pérez (residencia profesional)
Arely Dariana Espinosa Rosales (residencia profesional)
Naomi Katerin Ibañez Castillo (residencia profesional)
Christian Rodríguez Palacios (tesis licenciatura)
Eduardo Zamilpa Sánchez (servicio social y tesis licenciatura)
Luis García Ibarra (servicio social)
Fernanda Ocampo (residencia profesional)

Alumnos Graduados:

-Doctorado en Ciencias Bioquímicas: Mery Nair Sáenz Rodríguez.
Tesis: "Análisis genético de la relación entre la respuesta hidrotópica de la raíz y la elongación del mesocotilo en híbridos DTMA de maíz (*Zea mays* L.)".

-Licenciatura en Bioquímica y Biología Molecular, Centro de Investigación en Dinámica Celular, UAEM: Mayra Sallas Barreto.
Tesis: "Identificación del desordoma, asociado con el hidrotropismo del maíz (*Zea mays* L.)".

Participación en docencia:

Curso de Biología Celular, clase: Desarrollo en Plantas
Maestría en Ciencias Bioquímicas

Coordinadora del Curso de Biología Vegetal
Dos clases en el curso de Biología Vegetal: Embriogénesis y Tropismos en Plantas

Divulgación:

-Reconocimiento por su destacada impartición del Taller de Divulgación: Análisis genómicos y fisiológicos del hidrotropismo y siembra profunda en diferentes accesiones de maíz Ancho del Estado de Morelos a estudiantes de la Universidad Tecnológica del Sur del Estado de Morelos el 28 de noviembre de 2022.

-Cuarto día de Puertas Abiertas en Familia, IBt-UNAM, el 31 de marzo de 2023.

-Participación en el Ciclo de Diálogos sobre el Maíz y la Milpa con la obra de teatro "Sueño de una noche en la Milpa" en el marco de la conmemoración del Día Nacional del Maíz y la Milpa, en la Explanada Comunitaria de la Coordinación T. Santa Ana Tlacotenco, Milpa Alta, el 29 de septiembre de 2023.

-Reconocimiento por su excelente participación en la obra de teatro "Sueño de una Noche en la Milpa" perteneciente al Proyecto Número 316926 del CONAHCYT, el 30 de septiembre de 2023.

-Constancia por su participación en la obra de teatro: "SUEÑO DE UNA NOCHE EN LA MILAPA" perteneciente al proyecto FOP07-316926 del CONAHCYT, en el Centro de Bachillerato Tecnológico Agropecuario No. 154, Huitzilac, Morelos, el 7 de octubre de 2023.

-Parroquia San Juan Bautista de Huitzilac, Morelos agradece a Gladys Iliana Cassab López por su participación en la obra de teatro: "SUEÑO DE UNA NOCHE EN LA MILPA" PERTENECIENTE AL PROYECTO FOP07.316926 DEL CONAHCYT, el 21 de octubre de 2023.

Donativos vigentes:

-PRONAI: Soberanía Alimentaria, CONAHCYT, Clave: 316926.

-DGAPA-PAPIIT, UNAM, IN208322.

Carteles del Grupo:

-Título: Correlation of the root hydrotropic response with cell wall lignification in teosinte (*Zea mays spp. mexicana* L.).

Nombre del presentador: Josselyn Jiménez García

Reporte para la semana académica 2023 (actividades 2022-2023) Laboratorio de Neurobiología Molecular y Celular. **Presenta:** Jean-Louis Charli (diciembre 12, 2023)

Título

La enzima de inactivación de la hormona liberadora de tirotropina. ¿Un blanco para el control del eje tiroideo y de la ingesta de alimentos en mamíferos?

Resumen

En los mamíferos múltiples mecanismos de control del balance de energía mantienen el peso corporal a largo plazo. Este proceso involucra todos los órganos, incluyendo al Sistema Nervioso Central (SNC) que tiene un papel destacado en su control. Las entradas de información sensorial (interna y externa) al SNC y los estados internos (ciclo circadiano, vigilia/sueño, memoria, emociones, etc.) son interpretados por el SNC, generando salidas motoras, endocrinas y autónomas responsables de mantener la homeostasis energética. Algunos de los circuitos que integran esta información se encuentran en una región cerebral llamada hipotálamo. En el núcleo arqueado del hipotálamo (ARC) neuronas de primer orden censan información nutricional y sobre el balance de energía; neuronas del ARC promueven la búsqueda de alimento y transmiten la información metabólica a neuronas del hipotálamo lateral (HL) que promueven el consumo de alimento. Finalmente, neuronas CGRP del núcleo parabrachial proveen una señal de saciedad cuando son activadas. Las neuronas del ARC también proyectan hacia el núcleo paraventricular del hipotálamo (PVH), una región que contiene neuronas que utilizan la hormona liberadora de tirotropina (TRH), un tripeptido. Estas neuronas TRHérgicas proyectan hacia la eminencia media del hipotálamo (ME) donde liberan la TRH a vasos capilares portales que irrigan a la pituitaria anterior, donde la TRH promueve la secreción de tirotropina, un regulador maestro de la secreción de hormonas tiroideas, y por lo tanto del metabolismo celular. Estos circuitos básicos son complementados por la actividad de una multitud de otros circuitos que procesan información sensorial o central, circuitos todavía bajo investigación, y cuya caracterización pudiera generar nuevos blancos para el tratamiento farmacológico de la obesidad o la anorexia.

Una vez liberada por neuronas, la TRH puede ser hidrolizada por la ectoenzima de inactivación de la TRH (TRH-DE). Hemos mostrado que la TRH-DE está localizada en los tanicitos de la ME, células cuyos pies tienen una estrecha interacción con las terminales de las neuronas TRHérgicas en la EM. Actualmente, estamos analizando la relevancia de la TRH-DE para el control del eje tiroideo. Los datos indican que, si bien la enzima no es crítica para el control del eje en animales mantenidos en condiciones estándar, su eliminación afecta las respuestas del eje a la sobrealimentación o a un ayuno.

Por otro lado, la TRH ejerce un potente efecto anoréxico (suprime la ingesta de alimentos) in vivo. Hemos mostrado que el efecto de un agonista resistente a la inactivación por TRH-DE es más intenso que el del TRH, lo que muestra que esta función de la TRH está también bajo el control de la TRH-DE. La región blanco del efecto anoréxico de la TRH incluye el hipotálamo, pero se desconocen los circuitos involucrados. Actualmente, intentamos determinar si las neuronas TRHérgicas del núcleo dorsomedial del hipotálamo (DMH), que son sensibles al balance de energía, transmiten una señal anoréxica durante la ingesta de alimentos. Intentamos además determinar si las células blanco de estas neuronas están localizadas en el DMH o el LH, cuál es su fenotipo y si son cercanas a neuronas que expresan a la TRH-DE. Esta información debería permitir identificar el circuito en el cual están insertadas las neuronas TRHérgicas anoréxicas, y la relevancia de la TRH-DE.

Integrantes del Grupo

- Dra. Rosa María Uribe Villegas, Investigador
- Dra. María Juana Antonieta Cote Vélez, Investigador
- QFB Miguel Cisneros Ramírez, Técnico Académico
- M.C. Adair Jonathan Rodríguez Rodríguez, Estudiante de Doctorado (JLC)
- M.C. Karla Yamili Vargas Orihuela, Estudiante de Doctorado (JLC)
- M.C. Ana Elena Castro Tron, Estudiante de Doctorado (JLC)
- MC Andrea Castillo Campos. Estudiante de Doctorado (RMUV)
- Lic. Marlen Asucena Ramírez Bustos, Estudiante de Maestría (RMUV)
- Lic. Antonio Ulises Muñoz Castillo, Estudiante de Maestría (JLC)
- Lic. Victoria Joseline Pérez Martínez, Estudiante de Licenciatura (MJACV), Maestría (JLC)
- Stephanie Arellano Salgado, Estudiante de Licenciatura (RMUV)
- Alexis Morales Esquivel. Estudiante de Licenciatura (RMUV)
- Manuel Villa Herrera, Laboratorista
- Sandra Verónica Serrano Dorantes, Auxiliar de Laboratorio

Publicaciones

- I. Pascual Alonso, P.A. Valiente, M.E. Valdés-Tresanco, Y. Arrebola, F. Almeida García, L. Díaz, G. García, O. Guirola, D. Pastor, G. Bergado, B. Sánchez, J.-L. Charli. Discovery of tight-binding competitive inhibitors of dipeptidyl peptidase IV. *International Journal of Biological Macromolecules*, 196, 120-130 (2022).
- E. Sánchez-Jaramillo, G. Wittmann, J. Menyhért, P. Singru, G.B. Gómez-González, E. Sánchez-Islas, N. Yáñez-Recendis, J.A. Pimentel-Cabrera, M. León-Olea, B. Gereben, C. Fekete, J.-L. Charli, R. M. Lechan. Origin of thyrotropin-releasing hormone neurons that innervate the tuberomammillary nuclei. *Brain Structure and Function*, 227, 2329–2347 (2022).
- Y. Vargas, M. Parra-Montes de Oca, E. Sanchez-Jaramillo, L. Jaimes-Hoy, E. Sánchez-Islas, R.M. Uribe, P. Joseph-Bravo, and J.-L. Charli. Sex-dependent and -independent regulation of thyrotropin-releasing hormone expression in the hypothalamic dorsomedial nucleus by negative energy balance, exercise, and chronic stress. *Brain Research*, 1796, 148083 (2022).
- I. Pascual Alonso, L. Rivera Mendez, F. Almeida Garcia, M. E. Valdes-Tresanco, R. Alonso Bosch, W.H. Perera, Y. Arrebola Sánchez, G. Bergado, B. Sanchez Ramírez, J.- L. Charli. Bufadienolides preferentially inhibit aminopeptidase N among mammalian metallo aminopeptidases; relationship with effects on human melanoma MeWo cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, 229, 825-837 (2023).
- F. Almeida García, L. Rivera Méndez, R. Alonso Bosch, T. Frómeta Fuentes, T. Acén Raveloa, W. H. Perera, Y. Arrebola Sánchez, B. Sánchez Ramírez, J.-L. Charli, I. Pascual Alonso. Bufotalin inhibits porcine kidney cortex aminopeptidase N and is cytotoxic to APN+ tumor cells. *Pure and Applied Chemistry* (2023).

Alumnos Graduados

- Victoria Joseline Pérez Martínez, Licenciatura en Ciencias, UAEM (MJACV)
- María Fernanda Contreras Martínez, Licenciatura en Ingeniería en Biotecnología, Universidad Veracruzana (MJACV)
- Marlen Asucena Ramírez Bustos, Maestría en Ciencias, UAEM (RMUV)

Participación en docencia

- Taller “La Biología a partir de las biomoléculas: nuevos paradigmas y aplicaciones”, Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM, 2022 y 2023 (JLC, RMUV)
- Curso “Neurobiología”, Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM 2022 (RMUV)
- Tópico Selecto “Neurobiología de la homeostasis energética: redes neuronales, endócrinas y metabólicas”, Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM, 2022 (RMUV)
- 3a Escuela de Verano, IBT-UNAM, 2022 (MJACV)

Divulgación

- “De estudiante a profesionalista” Tecnológico de Monterrey, Campus Puebla, 2023 (MJACV)
- “4° día de Puertas abiertas en Familia” IBt, 2023 (MJACV, RMUV, KYVH, AUMC, AECT)
- “Segunda reunión de Exalumnos de Biología Celular: Impacto de egresados en la investigación en Biología” CINVESTAV-ZACATENCO IP, 2023 (MJACV)
- Divulgación de la ciencia del IBt. Visita Guiada al Instituto de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 2023 (MJACV)
- Semana del cerebro 2023 (KYVH)
- Verano de Peques en el IBt 2023 (KYVH)
- Conferencia, Charlas: El camino del aprendiz, Viaser-México, 2022 (RMUV)

Donativos vigentes

- Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM: PAPITT IN215420 (RMUV)
- Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM: PAPITT IN216022 (JLC)

Participación institucional

- Miembro del Comité de Integridad Científica, IBt. Desde 2023 (JLC)
- Secretariado del Comité de bioética del IBt (RMU).

Carteles del Grupo:

- El efecto anorexígeno de la hormona liberadora de tirotropina (TRH) es limitado por la actividad de la ectoenzima que degrada al TRH. Presentan Ana Elena Castro Tron y Antonio Ulises Muñoz Castillo
- El locus coreuleus y la respuesta de las neuronas TRHérgicas del PVH al frío. Presenta Andrea Castillo Campos

Reporte de los Lideres Académicos para la semana académica 2023 (actividades 2022-2023).

Presenta: Luis Covarrubias (diciembre 12, 2023)

- Título

Fenotipos ocultos: modelando en ratones alteraciones genéticas que disminuyen la calidad de vida

-Resumen

Ciertas variaciones genética pueden tener efectos en la probabilidad de desarrollar una enfermedad en particular o simplemente disminuir la calidad de vida. Pequeños defectos genéticos pueden estar en la base de muchas enfermedades comunes como el cáncer, la obesidad, la diabetes, enfermedades cardiovasculares, y deficiencias mentales. En individuos con una predisposición genética, el riesgo de desencadenar una enfermedad depende de factores múltiples, como son las interacción con otros genes o el estilo de vida. En modelos animales esta condición de susceptibilidad puede ser herramienta para identificar el o los agentes que directamente causan la enfermedad o la deficiencia funcional. En el laboratorio hemos identificado varios genes cuya relevancia funcional pasa desapercibida en las condiciones controladas de un bioterio. Nuestros hallazgos apuntan a que los mecanismo de recambio de los tejidos, algunos originados desde etapas del desarrollo embrionario, son un blanco frecuente de diversas deficiencias funcionales, y ponen de manifiesto la importancia de definir ambientes que representen mejor la vida de la sociedad humana para estudiar la función génica en modelos animales.

-Integrantes del Grupo

ACADÉMICOS

Luis F. Covarrubias R.

Celina García Meléndrez

Concepción Valencia García

Leandro David Hernández García (responsable técnico del LPRT)

Mariana Gutiérrez Mariscal

ESTUDIANTES

Biol. Javier Ramos León (D)

M en C. Marco Antonio Dimas (D)
M en C. Lian Mishel Sánchez Cazarez (D)
M en C. Ana Laura Santiago Nazario (D)
Biol. David Alejandro Rivera Miranda (M)
QFB. Maricarmen Lara Rodríguez (M)
Aketzalli González Cortés (M)
Joseph Lenin Carrasco Torres (M)
Sheyla Sabel Cruz Cruz (L)
Samara Gómez Carmona (L)
Lilia Sharlotte Lazcano Galan (L)
Sofia Iliana Cortés Pérez (L)
Aliandi Yaretmi Mares Rivera (L)
Lot Mateo Hernández Espinosa (L)

ADMINISTRATIVOS

Minerva Carcaño Velázquez
Xochitl González

-Publicaciones

Arzate,D.M., Valencia,C., Dimas,M.A., Antonio-Cabrera,E., Dominguez-Salazar,E., Guerrero-Flores,G., Gutierrez-Mariscal,M., Covarrubias,L. (2022). DII1 haploinsufficiency causes brain abnormalities with functional relevance. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 951418.

Fierros-Zarate,G.D.S., Reyna-Flores,F.L., Burguete,A.I., Madrid-Marina,V., Guzman-Olea,E., Olvera-Carranza,C., Garcia-Melendrez,C., Bermudez-Morales,V.H. (2023). Low-dose aspirin has antiproliferative and apoptosis effects in HPV-16 tumor cells and delays tumor-development and growth in an experimental model. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 88 (3), 150-158.

Hernandez-Garcia,D., Garcia-Melendrez,C., Hernandez-Martinez,R., Collazo-Navarrete,O., Covarrubias,L. (2023). Macrophages allocate before apoptosis initiation and produce reactive oxygen species during interdigital phagocytosis. *bioRxiv*, Preprint posted May 04.

Ramos-Leon,J., Valencia,C., Gutierrez-Mariscal,M., Rivera-Miranda,D.A., Garcia-Melendrez,C., Covarrubias,L. (2023). The loss of antioxidant activities impairs intestinal epithelium homeostasis by altering lipid metabolism. bioRxiv, Preprint posted March 09.

-Alumnos Graduados

David Alejandro Rivera Miranda (Licenciatura, LC, Graduado)

Alán Omar Cortés Servín (Maestría, LC, Trámite Graduación)

Sinaid Martínez Pérez (Maestría, LC, Tesis en Revisión)

Orlando Raúl Limaymanta Cárdenas (Maestría, LC, Tesis en Revisión)

David Alejandro Rivera Miranda (Maestría, CG, Tesis en Revisión)

Ing. Indra Betsabe Oliva Rodríguez (Maestría, LC, Tesis en Revisión)

QFB. Maricarmen Lara Rodríguez (Maestría, C.G y Dra. Consuelo Gómez, Tesis en revisión)

Sheyla Sabel Cruz Cruz (Licenciatura, L.C., Tesis en revisión))

-Participación en docencia

Profesores (LC, CG) del Taller de la Facultad de Ciencias, UNAM: La biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones.

Profesor (LC) de materia optativa de la Facultad de Ciencias, UNAM: La biología del desarrollo en la era genómica.

Profesor participante (LC) del curso de Biología Celular del Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM.

-Divulgación

García Meléndrez. LOS DANZANTES: Tradición que revive año con año en la comunidad de La Labor Nochistlán Zacatecas. *Gaceta Municipal NOCHISTLÁN*, Tomo 3, Número 3, Pág 22-25 2023. (CG)

Covarrubias Robles LF, Valencia García C, Martínez Pérez S, Sánchez Cázares LM y García Meléndrez C. Ingeniería celular mediante reprogramación de circuitos de regulación génica. *Biotecnología en movimiento*, 29-3 2022. (LC y CG)

Participación como ponente en el Simposio de Exalumnos en el marco de las XXX Jornadas Académicas del Instituto de Neurobiología de la UNAM en la Cd. De Querétaro **2023**. (CG)

Simposio sobre Biología del Desarrollo en homenaje al Dr. Horacio Merchant Larios. CDMX, 14-15 Nov **2023**

Covarrubias Robles LF, La manipulación del ADN de animales para entender la función de los genes. *Biotecnología en movimiento*, **2023**. (en prensa)

-Donativos vigentes

El papel de la actividad antioxidante peroxisomal y mitocondrial en el metabolismo y la reparación de los tejidos. PAPIIT-DGAPA **2023-2025**. LC

Nuevos paradigmas para estudiar la regulación de la proliferación celular en el proceso de envejecimiento. CONACYT **2023-2026**. LC

Uso de la bioluminiscencia para estudiar el crecimiento tumoral en teratomas. PAPIIT-DGAPA **2021-2023**. CG

Células troncales embrionicas para estudiar el crecimiento tumoral en tiempo real. CONACYT **2020-2022**. CG

-Participación institucional

Responsable de la Unidad de Bioterio (LC)

Responsable del Laboratorio para la Producción de Roedores Transgénicos (LC)

Miembro del Comité de Bioética (LC)

Persona Orientadora Comunitaria (MG)

Miembro de la Comisión de Igualdad de Género del IBT (MG)

Presenta: Alberto Darzón (diciembre 12, 2023)

Título Genérico: Papel de los flujos iónicos en la fisiología del espermatozoide.

Resumen:

La movilidad, maduración e inducción de un proceso excitotico que prepara al espermatozoide para fusionarse con el óvulo dependen de la coordinación precisa de sus transportadores iónicos membranales. En muchas especies, el espermatozoide necesita regular su nado para poder fecundar al óvulo. El espermatozoide del erizo de mar ha sido fundamental para comprender la quimiotaxis. En este modelo contribuimos a establecer como la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$) regula el batido flagelar del espermatozoide y su nado hacia el óvulo.

La existencia y actividad de CatSper, un canal de Ca^{2+} exclusivo del espermatozoide y dependiente del pH intracelular (pH_i), se ha constatado en mamíferos. Su presencia y participación en la quimiotaxis del espermatozoides de erizo de mar se ha demostrado, sin embargo, su registro electrofisiológico apenas lo logramos recientemente. Encontramos también que en erizos de mar *S. purpuratus*, sus espermatozoides inmóviles, móviles y estimulados por speract, manifiestan cambios diferenciales en los niveles de sustratos fosforilados por cinasas dependientes de proteína quinasa A (PKA) y proteína quinasa C (PKC). Estos cambios se han asociado a regulaciones interdependientes de ambas cinasas.

Para fecundar el óvulo en mamíferos, el espermatozoide debe madurar en el tracto genital femenino, un proceso conocido como capacitación. Durante esta maduración, se producen incrementos en la $[Ca^{2+}]_i$, pH_i , elevación del pH en el acrosoma (pH_a) y modificaciones en la fosforilación de proteínas dependientes de PKA y AMPc. Estos cambios alteran la forma de batido flagelar y el movimiento del espermatozoide, preparándolo para la reacción acrosomal (RA) que modifica la membrana plasmática y permite la fusión con el óvulo.

Durante décadas se ha intentado establecer la dirección de rotación de la cabeza del espermatozoide humano para comprender su movimiento y batido flagelar, fundamentales en la fecundación. Recientemente, con el Dr. Corkidi, desarrollamos un método que utiliza información tridimensional para demostrar que la cabeza del espermatozoide humano rota en contra de las manecillas del reloj tanto en células no capacitadas como en capacitadas en un medio acuoso. En un medio con viscosidad similar al tracto genital femenino, el 37 % de las células no capacitadas deja de rotar, pero esta rotación se recupera significativamente al capacitarse.

En espermatozoides de ratón sometidos a ayuno aumenta la $[Ca^{2+}]_i$, el pH_i y ocurre una hiperpolarización. Recientemente encontramos que además se estimulan canales de Cl^- dependientes de Ca^{2+} como TMEM16A. La homeostasis del pH_i es crucial para la capacitación, la hiperactivación y la RA, y el Cl^- intracelular influye significativamente en su regulación. La citometría de flujo de imágenes (CFI) determina características celulares individuales en miles de células permitiendo un análisis estadístico sobre procesos moleculares. Usando CFI determinamos que el acrosoma del espermatozoide humano se alcaliniza durante la capacitación y que este proceso requiere Ca^{2+} y HCO_3^- , y depende de la adenilil ciclasa soluble (ACs) y PKA. Estas observaciones respaldan nuestra propuesta que la alcalinización del acrosoma durante la capacitación es un aspecto crucial para la RA. Con el Dr. Guerrero estamos desarrollando nuevas herramientas utilizando superresolución MSSR para extender la resolución de CFI y poder detectar estructuras nanométricas del espermatozoide.

Recientemente documentamos que el ATP externo aumenta el volumen de la cabeza del espermatozoide humano capacitado posiblemente al hinchar el acrosoma. Este aumento de volumen está relacionado con la liberación de Ca^{2+} del acrosoma e inducción de la RA. Nuestros resultados sugieren que receptores purinérgicos P2X4 participan. El ATP también alcaliniza el pH_a y eleva la $[Na^+]_i$ y el pH_i , y podría indirectamente estimular al canal de protones HV1, ya que estos cambios son sensibles al Zn^{2+} y al Cl^- -GPI, que inhiben inespecíficamente y específicamente al HV1.

Nuestros estudios de microscopía de fluorescencia y espectroscopia de correlación amplían nuestro entendimiento sobre los cambios en la movilidad, distribución y estado de agregación del gangliósido GM1 durante la capacitación en el espermatozoide de ratón y humano. El GM1 se ha asociado con la regulación de canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes, particularmente Cav2.3, y se ha observado que su agregación externa induce la RA.

Finalmente, estamos explorando el uso del colorante de Mg^{2+} , Mag 520, para detectar simultáneamente Mg^{2+} y Ca^{2+} , así como la RA en el espermatozoide de ratón. Estamos explorando si la $[Mg^{2+}]_i$ podría monitorear indirectamente los niveles de ATP, como en otros tipos celulares. El ayuno en los espermatozoides de ratón potencia su capacidad para la RA inducida por progesterona. Hemos detectado una disminución en el $[Mg^{2+}]_i$ que estamos estudiando. Esperamos que nuestras medidas simultáneas de Mg^{2+} , Ca^{2+} y/o la RA nos permitan comprender mejor estos fenómenos.

Integrantes del Grupo

Investigador:

- Gerardo Jose Orta Salazar
- Claudia Sanchez San Martin
- Ignacio Lopez Gonzalez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas:

- Gabriela Carrasquel Martínez
- Andrés Aldana González

Maestría en Ciencias Bioquímicas

- Victor Javier Abonza Amaro

Técnico Académico:

- Jose Luis De la Vega Beltran

Técnico Laboratorista:

- Jorge A. Blancas Naranjo

Doctorado UAEM:

- Enrique Ismael Oliver Santiago

Publicaciones 22-23

1: Jabłoński M, Luque GM, Gómez-Eliás MD, Sanchez-Cardenas C, Xu X, de la Vega-Beltran JL, Corkidi G, Linares A, Abonza Amaro VX, Krapf D, Krapf D, **Darszon A**, Guerrero A, Buffone MG. Reorganization of the Flagellum Scaffolding Induces a Sperm Standstill During Fertilization. *bioRxiv* [Preprint]. 2023 Oct 18:2023.06.22.546073. doi: 10.1101/2023.06.22.546073. PMID: 37904966; PMCID: PMC10614747.

2: Corkidi G, Montoya F, González-Cota AL, Hernández-Herrera P, Bruce NC, Bloomfield-Gadêlha H, **Darszon A**. Human sperm rotates with a conserved direction during free-swimming in 3D. *J Cell Sci*. 2023 Oct 30;jcs.261306. doi: 10.1242/jcs.261306. Epub ahead of print. PMID: 37902031.

3: López-González I, Sánchez-Cárdenas C, De la Vega-Beltrán JL, Alvarado-Quevedo B, Ocelotl-Oviedo JP, González-Cota AL, Aldana A, Orta G, **Darszon A**. ATP increases head volume in capacitated human sperm via a purinergic channel. *Biochem Biophys Res Commun*. 2023 Sep 3;671:318-326. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.06.008. Epub 2023 Jun 3. PMID: 37327703.

4: Oliver EI, Jabłoński M, Buffone MG, **Darszon A**. Two-pore channel 1 and Ca²⁺ release-activated Ca²⁺ channels contribute to the acrosomal pH-dependent intracellular Ca²⁺ increase in mouse sperm. *J Physiol*. 2023 Jul;601(14):2935-2958. doi: 10.1113/JP284247. Epub 2023 Jun 6. PMID: 37278367.

5: Luque GM, Schiavi-Ehrenhaus LJ, Jabłoński M, Balestrini PA, Novero AG, Torres NI, Osycka-Salut CE, **Darszon A**, Krapf D, Buffone MG. High-throughput screening method for discovering CatSper inhibitors using membrane depolarization caused by external calcium chelation and fluorescent cell barcoding. *Front Cell Dev Biol*. 2023 Jan 19;11:1010306. doi: 10.3389/fcell.2023.1010306. PMID: 36743410; PMCID: PMC9892719.

6: Torres-García E, Pinto-Cámara R, Linares A, Martínez D, Abonza V, Brito-Alarcón E, Calcines-Cruz C, Valdés-Galindo G, Torres D, Jabłoński M, Torres-Martínez HH, Martínez JL, Hernández HO, Ocelotl-Oviedo JP, Garcés Y, Barchi M, D'Antuono R, Bošković A, Dubrovsky JG, **Darszon A**, Buffone MG, Morales RR, Rendon-Mancha JM, Wood CD, Hernández-García A, Krapf D, Crevenna ÁH, Guerrero A. Extending resolution within a single imaging frame. *Nat Commun*. 2022 Dec 2;13(1):7452. doi: 10.1038/s41467-022-34693-9. PMID: 36460648; PMCID: PMC9718789.

7: Hernandez HO, Hernandez-Herrera P, Montoya F, Olveres J, Bloomfield-Gadêlha H, **Darszon A**, Escalante-Ramirez B, Corkidi G. 3D+t feature-based descriptor for unsupervised flagellar human sperm beat classification. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2022 Jul;2022:488-492. doi: 10.1109/EMBC48229.2022.9871419. PMID: 36085948.

8: Carrasquel Martínez G, Aldana A, Carneiro J, Treviño CL, **Darszon A**. Acrosomal alkalization occurs during human sperm capacitation. *Mol Hum Reprod*. 2022 Mar 8;28(3):gaac005. doi: 10.1093/molehr/gaac005. PMID: 35201340.

9: Yang F, Gracia Gervasi M, Orta G, Tourzani DA, De la Vega-Beltrán JL, Ruthel G, **Darszon A**, Visconti PE, Wang PJ. C2CD6 regulates targeting and organization of the CatSper calcium channel complex in sperm flagella. *Development*. 2022 Jan 15;149(2):dev199988. doi: 10.1242/dev.199988. Epub 2022 Jan 14. PMID: 34919125; PMCID: PMC8774747.

10: Loza-Huerta A, Pacheco-Castillo H, **Darszon A**, Beltrán C. Crosstalk between protein kinases A and C regulates sea urchin sperm motility. *Zygote*. 2022 Jun;30(3):398-409. doi: 10.1017/S0967199421000915. Epub 2021 Dec 2. PMID: 34852867. Artículo

11: **Darszon, A.** Ferreira, J.J. López-González, I. Orta, G. Treviño, C.L. Santi, C.M. 2022. Voltage-Dependent Calcium Channels (CaVs) and CatSper in Spermatogenic and Sperm Cells, in Voltage Gated Calcium Channels en: *Voltage-Gated Calcium Channels* ., eds. Cham: Springer. ISBN: 978-3-031-08880-3/978-3-031-08881-0

Doctorados finalizados 22-23

Oliver Santiago, Enrique Ismael (2023). Bases moleculares de los flujos de Ca²⁺ en el acrosoma del espermatozoide de ratón. Instituto de Investigación en Ciencias Básicas Aplicadas, Doctorado en Ciencias, UAEM.

Loyo Celis, Verónica (2022). Caracterización electrofisiológica del canal de calcio catsper en espermatozoides de erizo de mar. Instituto de Biotecnología, Doctora en Ciencias Biológicas, UNAM.

Carrasquel Martínez, Gabriela (2022). Regulación del pH del acrosoma durante la capacitación de espermatozoides humanos. Centro de Ciencias Genómicas, Doctora en Ciencias Biológicas, UNAM.

Aldana González, Andrés (2022). Modelación y análisis automatizado de la reacción acrosomal inducida por cambios en el pH acrosomal. Centro de Ciencias Genómicas, Doctorado en Ciencias Biológicas, UNAM.

Donativos vigentes:

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. RO1HD038082-17A1. Sperm Ca²⁺ signaling and energy pathways in basic science and ART. 2021-2025.

DGAPA-UNAM IN200919. Canales iónicos modulados por el ayuno del espermatozoide de ratón que potencian la reacción acrosomal inducida por progesterona 2021-2023.

CONACHYT CF-2023-I-291. “Nuevas herramientas de microscopía de fluorescencia para resolver la actividad individual y organización nanoscópica de canales de Ca²⁺ intracelulares y entender su participación crucial en la fisiología del espermatozoide y en la fecundación.” 2023-2025.

Participación Institucional

Presidente del Comité Técnico del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada.

Distinciones

• SNI. Inv. Emerito. 31/03/2022

• Tercer (2022) o quinto (2023) investigador más citado de México en el Área de Bioquímica

Una mirada molecular a la ecología microbiana y comunicación celular en *Bacillus velezensis*: un héroe versátil y efectivo contra fitopatógenos

Grupo de Enrique Galindo (2022-2023)

Presenta: Enrique Galindo (diciembre 13, 2023)

Introducción. En nuestro grupo se desarrolló un producto a base de esporas de *Bacillus velezensis* 83 (Bv83) para su uso como biofungicida contra fitopatógenos de importancia socioeconómica. En este contexto, para mejorar las estrategias de control biológico se requiere una mejor comprensión de las interacciones entre *Bacillus* y los hongos asociados a plantas. Las células de *Bacillus* se caracterizan por diferenciarse a múltiples subpoblaciones isogénicas con roles específicos (e.g. vegetativas productoras de *biofilm* y esporas) requeridos para ejercer su acción de control biológico. Esta diferenciación celular es regulada por *quorum sensing* (QS), un sistema de comunicación dependiente de la concentración celular. Aquí, los sistemas ComQXPA y Rap/Phr regulan la esporulación y la síntesis de metabolitos (lipopéptidos y γ -PGA). Sin embargo, para fines biotecnológicos, este fenómeno disminuye el rendimiento biomasa/sustrato y la eficiencia de esporulación, por lo que representa uno de los mayores obstáculos para el desarrollo de procesos rentables. En el periodo 2022-2023 hemos trabajado sobre dos aspectos básicos relacionados al funcionamiento y fisiología de esta bacteria: a) El estudio de la respuesta de Bv83 durante su interacción con hongos fitopatógenos y b) El control del *quorum sensing* y la heterogeneidad celular de Bv83 por el efecto del pH.

Principales resultados. Con respecto al primer punto, se realizaron co-cultivos *in vitro* entre Bv 83 y *C. gloeosporioides* en reactores tipo tanque agitado para evaluar la respuesta metabólica de la bacteria, en términos de mecanismos de defensa y ataque. Nuestros resultados indican que la presencia del hongo modifica el crecimiento y el perfil de expresión génica en la población de Bv83, incluso sin limitación nutricional. La respuesta fue asociada a la inducción de un fenotipo resistente al estrés, que incluye la regulación positiva de la respuesta general al estrés (*sigB* regulón). Este fenotipo está caracterizado por una menor velocidad de crecimiento, pero conserva la capacidad de producción de antimicrobianos. Con respecto a los mecanismos de ataque, la expresión de los genes para antibiosis es únicamente asociada al crecimiento bacteriano, independientemente de la presencia o ausencia del hongo. Con respecto al segundo punto, nuestros resultados indican que los ambientes ácidos tienen un impacto significativo en la heterogeneidad celular en Bv 83, donde la producción de γ -PGA, lipopéptidos y la formación de esporas se abaten. Sin embargo, a nivel transcripcional (RNAseq) la acidez del medio no afecta consistentemente los genes involucrados en los sistemas de QS. No obstante, sugerimos que la actividad del regulador SigH está comprometida bajo esta condición, ya que la mayoría de los genes regulados por esta proteína, están sub-expresados (esporulación y división celular). Por otro lado, una menor producción de lipopéptidos y γ -PGA bajo condiciones ácidas, es consistente con el nivel de expresión de los genes involucrados. La falta de esta maquinaria puede contribuir negativamente al desarrollo de la morfogénesis hacia esporas en *Bacillus*.

Conclusiones. El comportamiento Bv83 durante su interacción con hongos fitopatógenos se asemeja a la estrategia utilizada por la falange griega: al sacrificar la velocidad de crecimiento y la versatilidad metabólica, los recursos pueden redistribuirse hacia la defensa mientras se mantiene el ataque (antibiosis). La manipulación *ad hoc* de los mecanismos de QS, resultó una estrategia interesante para aumentar la sincronización de las células vegetativas de cultivos industriales de *Bacillus* para la producción de esporas. Este conocimiento permitió establecer un proceso para la producción de esporas en dos etapas: 1) producción de biomasa a pH 5.0 en lote alimentado y 2) inducción de la esporulación por cambio de pH.

INTEGRANTES DEL GRUPO (2022-2023)

Investigadores:

Enrique Galindo, Inv. Tit. "C", SNI III.

Leobardo Serrano, Inv. Tit. "B", SNI II.

Carlos Peña, Inv. Tit. "B", SNI II.

Técnico Académico:

Celia Flores, Técnico Titular "C", SNI I.

Posdoctorado:

Tania Castillo, SNI I (hasta Febrero de 2023)

Estudiantes (los graduados en el periodo se indican más adelante):

Doctorado:

Yamileth Balón (E. Galindo)

Agustín Luna (L. Serrano)

Esmeralda Soriano (L. Serrano)

Maestría:

Claudia Aguirre (C. Peña)

Abraham Medina (C. Peña)

Andrea Gordillo (C. Peña)

Rita García (E. Galindo)

José L. Sánchez (L. Serrano)

Licenciatura:

Paola Cruz (C. Peña)

Perla Sotelo (C. Peña)

Rosa Elia Quiroz (C. Peña)

Alessandra Barrios (C. Peña)

Jaqueline Godínez (C. Peña)

Montserrat Arizmendi (A. Luna)

Xóchilt Plaza (L. Serrano)

Leslie Ruíz (Y. Balón)

Miriam Martínez (C. Flores)

Moisés López (C. Flores)

Ana Lisbeth Díaz (C. Flores)

Rebeca Valle (C. Flores)

Prácticas profesionales/estancias/servicio social

Fernando Arau (E. Galindo)

Ramón Román (E. Galindo/Celia Flores)

Lizeth Lezama (E. Galindo/Celia Flores)

Jana Niebusch (C. Peña)

Edalith Manchuca (L. Serrano)

Moisés López (C. Flores)

Ana Lizbeth Díaz (C. Flores)

Personal de base:

Marisela Izquierdo (hasta Enero de 2023)

Xóchitl González (hasta Agosto de 2023)

Miriam Flores

Fernanda Flores

Leonel Linares

PUBLICACIONES

Revistas internacionales

Cristiano-Fajardo, S. A., Barrón-Reyes, D., Flores, C., Luna-Bulbarela, A., Soriano-Peña, E., Tinoco-Valencia, R., Galindo, E. and Serrano-Carreón, L. Production of poly-gamma-glutamic acid and spore formation in *Bacillus velezensis* 83 are affected by acidic growing conditions and glucose uptake rate. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**. Aceptado.

García, T., Castillo, T., Flores, C., Galindo, E. (2023). Characterization of a new HUP+ *Phaeodactylum tricornutum* strain having improved production of eicosapentaenoic acid (EPA). **Journal of Chemical Technology & Biotechnology** (en prensa).

Castillo, T., Flores, C., Salgado, H., Peña, C. F., Galindo, E. (2023). Alginate and γ -polyglutamic acid hydrogels: Microbial production strategies and biomedical applications. A review of recent literature. **Electronic Journal of Biotechnology**, 66: 38-51.

Holguín-Salas, A., Thalasso, F., Galindo, E. (2023). Analysis of the local gas hold-up, under constant retrofitted power input in a multiphasic mycelial fermentation model. **Chemical Engineering Research and Design**, 195: 378-389.

Medina, A., Castillo, T., Flores, C., Núñez, C., Galindo, E., Peña, C. (2023). Production of alginates with high viscosifying power and molecular weight by using the AT9 strain of *Azotobacter vinelandii* in batch cultures under different oxygen transfer conditions. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, 98 (2): 537-543.

Sparviero, S., Dicke, M.D., Rosch, T.M., Castillo, T., Salgado-Lugo, H., Galindo, E., Peña, C., Büchs, J. (2023). Yeast extracts from different manufacturers and supplementation of amino acids and micro elements reveal a remarkable impact on alginate production by *A. vinelandii* ATCC9046. **Microbial Cell Factories**, 22 (1): 99.

Contreras-Abara, P., Castillo, T., Ponce, B., Urtuvia, V., Peña, C., Díaz-Barrera, A. (2023). Continuous bioproduction of bacterial alginate under nitrogen fixation and nonfixation conditions. **Fermentation**, 9 (5): 426.

Andler, R., Rojas, V., Pino, V., Castro, R.I., Valdes, C., Kumar, V., Peña, C., Díaz-Barrera, A. (2023). Efficient production of a polyhydroxyalkanoate by *Azotobacter vinelandii* OP using apple residues as promising feedstock. **International Journal of Biological Macromolecules**, 242 (1): 124626.

Sanchez-Trasviña, C., Galindo-Estrada, J.D., Tinoco-Valencia, R., Serrano-Carreón, L., Rito-Palomares, M., Willson, R.C., Mayolo-Deloisa, K. (2023). Laccase-luminol chemiluminescence system: an investigation of substrate inhibition. **Luminescence**, 38 (3): 341-349.

Pulido-Durán, N., Flores, C., Serrano-Carreón, L., Manero, O., Galindo, E. (2022). Oxygen transfer and bubble sizes occurring in a pilot-scale cultivation of *Bacillus velezensis* 83 for the production of poly(gamma-glutamic acid) under two schemes of power drawn. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, 77 (11): 1262-1268.

Serrano-Carreón, L., Aranda-Ocampo, S., Balderas-Ruíz, K.A, Juárez, A.M, Leyva, E, Trujillo-Roldán, M.A., Valdéz-Cruz, N.A, Galindo, E. (2022). A case study of a profitable mid-tech greenhouse for the sustainable production of tomato, using a biofertilizer and a biofungicide. **Electronic Journal of Biotechnology**, 59: 13-24.

García-Cerna, S., Sanchez-Pacheco, U., Meneses-Acosta, A., Rojas-García, J., Campillo-Illanes, B., Segura-González, D., Peña-Malacara, C. (2022). Evaluation of poly-3-hydroxybutyrate (P3HB) scaffolds used for epidermal cells growth as potential biomatrix. **Polymers**, 14 (19): 4021.

Urtuvia, V., Ponce, B., Andler, R., Peña, C., Díaz-Barrera, A. (2022). Extended batch cultures for poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHBV) production by *Azotobacter vinelandii* OP growing at different aeration rates. **3 Biotech**, 12 (11): 304.

Capítulos de libro

Ponce, B., Urtuvia, V., Castillo, T., Segura, D., Peña, C., Díaz-Barrera, A. (2023). Microbial bioreactors at different scales for the alginate production by *Azotobacter vinelandii*. **Microbial Bioreactors for Industrial Molecules**. 375-396. Book Editor(s): Sudhir P. Singh, Santosh Kumar Upadhyay, Wiley Editorial. <https://doi.org/10.1002/9781119874096.ch18>.

Salgado-Lugo, H., Andler, R., Díaz-Barrera, A., García, A., Segura, D., Peña, C. (2023). Sustainable production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) from agri-food waste: molecular and bioengineering aspects. **Microbial Bioprocessing of Agri-food Wastes**. 223-256. Book editor Gustavo Molina, CRC Press. ISBN9781003128984.

ALUMNOS GRADUADOS

Doctorado

Karina Balderas (L. Serrano)

Maestría

Oscar Rodríguez (E. Galindo)

Eduardo Martínez (E. Galindo)

Tomás García (E. Galindo)

Abraham Medina (C. Peña)

Andrea Gordillo/Beatriz Pérez, UPAEP (C. Peña)

Licenciatura

Paola Cruz (C. Peña)

Perla Sotelo (C. Peña)

Alessandra Barrios (C. Peña)

Rosa Elía Quiroz (C. Peña)
Vanessa Sánchez (L. Serrano)
Tania León (R. Tinoco)
Carla Castrejón (R. Tinoco)

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA

Curso Fundamentos de Bioprocesos. Semestre 2024-1 (L. Serrano y E. Galindo)

Curso: “Emprendimiento en el campo de la biotecnología”, Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Enero-Junio de 2023 (C. Peña –coordinador-, L. Serrano, E. Galindo)

Curso-Taller: “Bioprocesos con Microorganismos Recombinantes”. Instituto de Biotecnología-UNAM, 17 al 22 de octubre del 2022 (L. Serrano, C. Peña y E. Galindo)

Curso: “Diseño, producción y fermentación de cepas microbianas recombinantes para la obtención de metabolitos en biorreactor de 5 L”. Facultad de Biotecnología, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP), Puebla 15 al 26 de Mayo 2023, 40 h. Curso Presencial (C. Peña)

Curso “Ingeniería de Bioprocesos: Producción de Polímeros Microbianos”. Posgrado en Biotecnología, Escuela de Ingeniería Bioquímica UCV-Chile, 24 de octubre al 3 Nov de 2022 (C. Peña)

Curso: “Biopolímeros microbianos: Avances en el Desarrollo de Bioprocesos”. Curso Virtual, Organizado por la Red Latinoamericana para el desarrollo de materiales biodegradables en un contexto del cambio climático, 17 al 19 de octubre del 2022 (C. Peña)

Curso: “Curso Internacional en Biopolímeros, Oportunidades y Perspectivas”. Impartido en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos Universidad del Perú. Decana de América (Virtual), 10 de agosto del 2022 (C. Peña)

DIVULGACIÓN

Biotecnología en Movimiento, Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología en la UNAM, Nos. 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 y 35 (2022-2023). E. Galindo (Editor, con J. Padilla y M. Pineda).

Presentación de 7 trabajos en el XX Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería, incluyendo una presentación plenaria (E. Galindo) (11 al 15 de Septiembre de 2023).

Día de Puertas Abiertas en Familia del IBt, 31 de Marzo de 2023. Participación de todo el grupo con un stand y una botarga.

Torres, A., Segura, D., Peña, C., Rodríguez, L., Flores, A., Trujillo, M., Valdéz, A., Serrano, L., Galindo, E. “Innovaciones generadas por ex-alumnos y académicos del IBt se muestran al público en el “Día de Puertas Abiertas en Familia” del IBt-UNAM”, La Unión de Morelos, 31 de Julio del 2023, pags. 16-17.

Galindo, E. “Escuela de Cuentepec sigue teniendo logros científicos... y le bloquean recursos para la construcción de su plantel”. La Unión de Morelos, 27 de Septiembre de 2023, pag. 13.

Galindo, E. “Multidisciplina, componente fundamental de la innovación en el control biológico de fitopatógenos”, Carta al Editor, Revista Mexicana de Fitopatología, Septiembre 2023, pags. 319-325.

Peña, C., Aguirre, C., Cruz, P. (2022). Capítulo 6: Producción de bioplásticos amigables con el ambiente. Libro de Física Experimental, Editado por H. Martínez et al. Editorial: Universidad Nacional Autónoma de México (978-607-30) ISBN: 978-607-30-7976-1. Pp 36-44.

Galindo, E. "15 años difundiendo la ciencia desde Morelos", La Unión de Morelos, 11 de Julio de 2022, pags. 16-17.

Integrante del Comité de Difusión en Medios Electrónicos, Academia de Ciencias de Morelos (desde Octubre de 2022) (E. Galindo)

Presentación de cerca de 40 conferencias.

DESARROLLO TECNOLÓGICO

Patente en trámite: "Nuevo proceso para la producción elicitada de esporas de *Bacillus velezensis*", Oscar Andrés Rodríguez Ochoa, Celia Flores Ocampo, Leobardo Serrano Carreón, Enrique Galindo Fentanes, Presentación 25/07/2022 en México. Solicitud 9161.

DONATIVOS VIGENTES

DGAPA-UNAM, IG201021. Responsable: E. Galindo; corresponsable: L. Serrano "**Control del flujo metabólico de carbono para la producción de ácido poli- γ -glutámico, el crecimiento vegetativo y la esporulación de *Bacillus velezensis* 83**" (2021-2023).

Fresenius Kabi. E. Galindo, "**Production of omega-3 fatty acids using biotechnology means**" (2017-2023).

DGAPA-UNAM, IG200222. Responsable: D. Segura; Corresponsable: C. Peña. "**Estudio de la función de nuevas proteínas del metabolismo de polihidroxicanoatos: sus efectos en la producción de nuevos bioplásticos utilizando diferentes estrategias de cultivo celular en biorreactores**" (2022-2024).

PARTICIPACIÓN INSTITUCIONAL

Editor en Jefe, revista *Bioteología en Movimiento* (E. Galindo)

Responsable de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto (L. Serrano)

Coordinador de Seminarios Institucionales (C. Peña)

Comité Editorial de la Revista *Bioteología en Movimiento* (C. Peña)

Brigadista, Comisión Local de Seguridad (C. Flores)

Coordinadora de visitas guiadas en el "Cuarto día de Puertas Abiertas en Familia" del Instituto de Bioteología/UNAM, 31 de Marzo del 2023 (C. Flores).

Integrante de la Comisión Dictaminadora del Instituto de Energías Renovables, hasta Agosto de 2023 (E. Galindo)

DISTINCIONES

Emérito del Sistema Nacional de Investigadores, 2023 (E. Galindo)

Co-Guest Editor (E. Galindo), Special Issue in Memory of Alvin W. Nienow, Chemical Engineering Research and Design, 2023

Renovación de Nivel 1 del Sistema Nacional de Investigadores, 2023 (C. Flores)

PRIDE D, 2022 (C. Flores)

Miembro de la Comisión dictaminadora del SNI área VI “Ciencias de la Agricultura, Agropecuarias, Forestales y de Ecosistemas”, 2023 (L. Serrano)

Miembro del Comité Editorial en la Sección "Bioprocess Engineering" de la Revista *Frontiers in Biotechnology and Bioengineering*. Estados Unidos. A partir de Septiembre de 2022 (C. Peña)

Miembro del Jurado del “Award for Excellence and Sustained Contribution to Mixing Research and Practice”, North American Mixing Forum (E. Galindo)

Miembro del Jurado del Premio Nuevo León de Ciencia, Tecnología e Innovación 2023 (E. Galindo)

POSTER A PRESENTAR (Carlos Peña)

"Producción de bioplásticos de PHAs, con diferentes pesos moleculares y composición monomérica, utilizando nuevas cepas modificadas de *Azotobacter vinelandii* y estrategias de cultivo celular"

El papel del metabolismo de treonina en el mantenimiento del estado pluripotente en pez cebra, un mecanismo ancestral conservado en plantas y animales.

Presenta: Hilda Lomelí (diciembre 13, 2023)

Resumen

Las células madre embrionarias de mamíferos tienen un perfil metabólico distinto al de las células somáticas. Hace unos años se demostró que el metabolismo de treonina es indispensable para mantener el estado pluripotente. Este hallazgo se hizo más interesante cuando se descubrió que las células madre pluripotentes de raíz en plantas, también dependen del metabolismo de treonina. Para explorar si hay una prevalencia de este mecanismo en otras especies animales analizamos la relevancia del metabolismo de treonina en el pez cebra. Para ello usamos inhibidores de la enzima Treonin dehidrogenasa (Tdh) que cataboliza la treonina. Encontramos que la inhibición de Tdh produce defectos morfológicos severos, que se originan en la etapa pluripotencial y se rescatan con un exceso de treonina. Presentaré los efectos producidos por distintos inhibidores tanto a nivel morfológico como a nivel molecular. Los resultados obtenidos apoyan la propuesta de que el metabolismo de treonina es un mecanismo ancestral para el mantenimiento de las células stem y se conserva desde plantas hasta animales.

Títulos de carteles:

1. El efecto del triclosan en la línea germinal de pez cebra (grupo Denhí Schnabel).
2. Las especies de oxígeno reactivas en la regulación de la motilidad celular durante la epibolia-gastrulación en los embriones de peces cebra (grupo Enrique Salas).

Integrantes del grupo

Investigadores: Hilda Lomelí Buyoli, Enrique Salas Vidal, Denhí Schnabel

Técnicos: Laura Ramírez

Posdoctorantes: Jonhatan Rosas Ramírez (DS)

Estudiantes:

Doctorado

Francisco Castillo Castellanos (HL), Arlen Ramírez Corona (ES), Javier Méndez Cruz (ES), Jaime López Rodríguez (DS), Andrea Cazares (DS)

Maestría

Eugenia Moreno Guerrero (HL) Paola Elizalde Padilla (HL), Arlen Ramírez Corona (ES), Brenda Reza Medina (ES)

Licenciatura

Alexia Montero Molina (HL), Magali Ibarra Cervantes (HL), Paola García Rosales (HL), Melissa Mayén Quiroz (HL), Martín Gonzaga Sánchez (DS), Joseph Carrasco (DS)

Personal Administrativo:

Dulce Pacheco Benitez, Minerva Carcaño, Virginia Ramírez Granados.

Publicaciones.

1. ZMIZ proteins: Partners in transcriptional regulation and risk factors for human disease. **Lomeli H.** *Journal of Molecular Medicine* (2022) 100(7):973-983.
2. Epiboly in zebrafish requires the coordinated activity of NADPH oxidases and dynamin. Mendez-Cruz FJ, Ramírez-Corona A, Mendieta-Serrano MA, Schnabel D, **Lomelí H**, Salas-Vidal E. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. En revision.
3. Divulgación. Embriones humanos de laboratorio: gran avance para la ciencia, un reto para la ética. Hilda María **Lomelí** Buyoli. *Bioteconología en Movimiento* · Año 9 · Número 34.7. Publicado el 22 de septiembre del 2023

Alumnos graduados.

Francisco Castillo Castellanos (HL)- Doctorado (2022)

Paola Elizalde Padilla (HL)- Maestría (2023)

Arlen Ramírez Corona (ES) – Maestría (2022)

Brenda Reza Medina (ES) - Licenciatura

Martín Gonzaga Sánchez (DS)- Licenciatura (2023)

Joseph Carrasco (DS)- Licenciatura (2022)

Docencia

Organización del tópico. “Transcriptómica espacial: Metodologías y alcances” (HL)

D Schnabel: coordinación del curso de Biología Celular (una vez al año).

D Schnabel, E Salas, H Lomelí: Maestros del curso de posgrado de Biología Celular, del programa de posgrado en Ciencias Bioquímicas del semestre 2022 y 2023, en el Instituto de Biotecnología, UNAM.

Donativos

H. Lomelí: CONACyT – Ciencia de Frontera 2021-2023; DGAPA 2022-2024.

E. Salas: DGAPA 2023-2025.

D. Schnabel: DGAPA 2022-2024.

Participación institucional

H Lomelí: Jefe de departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular y miembro del Consejo Interno.

E Salas: Comité de Bioseguridad.

D. Schnabel: Miembro de la SPIEP, Coordinadora de licenciaturas, estancias de verano y servicio social, estancia cortas y estudiantes extranjeros

VelociTRaptor: Un nuevo algoritmo para la identificación precisa, sencilla y rápida de proteínas rcon dominios repetidas en tándem basada en estructuras secundarias

Presenta: Enrique Merino (diciembre 13, 2023)

En la naturaleza, es común que las entidades biológicas estén formadas por unidades repetitivas que generan varios niveles de simetrías que permiten una mejor y más rápida evolución. De hecho, la simetría de nuestro cuerpo, es un claro ejemplo de dichas duplicaciones. En una escala mucho menor, las proteínas, como entidades biológicas, no son una excepción y, en ocasiones, pueden estar formadas por unidades o bloques de uno o más aminoácidos que se repiten una, o varias veces.

Las proteínas con unidades de repetición en tándem (TRP) son proteínas que contienen unidades repetidas que pueden formarse mediante secuencias de aminoácidos idénticas, o similares, en la estructura primaria, o mediante patrones estructurales que pueden superponerse en el espacio tridimensional.

Estas secuencias repetidas se pueden encontrar en organismos de todos los dominios de la vida y se presentan en diversas formas, desde repeticiones cortas de dipéptidos hasta unidades repetitivas más largas. Los TRPs pueden cumplir múltiples funciones, como proporcionar estabilidad estructural o actividad catalítica, y en algunos casos pueden estar asociadas a problemas de salud, como en el caso de la enfermedad de Huntington, causada por una repetición anormal de la secuencia de trinucleótidos CAG en el gen de la Huntingtina.

Actualmente, se han desarrollado algoritmos computacionales basados en la alineación tridimensional de dominios proteicos para definir con precisión los elementos repetidos en tándem dentro de sus secuencias. Sin embargo, esta precisión tiene un costo un tiempo de procesamiento significativo, del orden de minutos, por proteína analizada en un servidor informático de capacidad estándar.

Gracias a los recientes avances de Alphafold, actualmente existen predicciones de cerca de 200 millones de proteínas. Analizar un número tan elevado de secuencias requiere algoritmos más simples y rápidos que permitan identificar aquellas proteínas con motivos TRPs.

Teniendo en cuenta lo anterior, en nuestro grupo desarrollamos un método computacional rápido, preciso y simple para identificar motivos repetidos en proteínas en función de su estructura secundaria. Nuestro método comienza reduciendo el número de 20 caracteres, utilizados para representar secuencias de proteínas, a solo cuatro caracteres, que son utilizados para representar los tipos más comunes de estructuras secundarias: hélice alfa, hoja beta, random coil y vuelta. Esta simplificación del alfabeto reduce sustancialmente la complejidad de las secuencias de proteínas y simplifica la identificación de los motivos repetidos.

En un primer paso, nuestro método identifica patrones repetidos en las secuencias de estructuras secundarias de las proteínas. En un segundo paso, nuesrto algoritmo realiza el alineamiento tridimensional de los motivos de

estructura secundaria repetidas previamente identificadas. Con base a dicho alineamiento estructural, nuestro método define cuáles, de las potenciales TRPs son, de hecho, TRPs canónicos.

Con el método anteriormente descrito, hemos reducido significativamente los tiempos requeridos para la identificación de TRPs de una proteína, pasando de varios minutos, comúnmente empleados con los algoritmos convencionales, a tan solo un par de segundos, con nuestro nuevo método computacional.

Integrantes del Grupo

Licenciatura

Camila Monseratt Godínez Pérez	(R.M. Gutiérrez)
Guillermo Almanza Rodríguez	(E. Merino)
Jimena Arreola Calderón	(R.M. Gutiérrez)
Vania Xareni Cano Mendiola	(E. Merino)

Maestría

Isamar Maydeth Vidal Silva	(R.M. Gutiérrez)
Juan Manuel Sánchez Contreras	(E. Merino)
María del Carmen Sánchez Olmos (R.M. Gutiérrez)

Doctorado

Brandon Hernández.	(R.M. Gutiérrez)
Claudia Virginia Dorantes Torres	(E. Merino)
David Moyano	(E. Merino)
Diana Barceló Antemate	(E. Merino)
Karel Estrada Guerra	(E. Merino)
Lizeth Soto Ávila	(R.M. Gutiérrez)
Maricela Carrera Reyna	(E. Merino)
Mariela Serrano Gutiérrez	(E. Merino)
Nataly Morales Galeana	(E. Merino)
Nori Castañeda Gómez	(R.M. Gutiérrez)
Walter Hernández Santos	(E. Merino)

Pos-doctorantes

José Antonio Loza Román	(R.M. Gutiérrez)
Raúl Nogués Moreno	(E. Merino)

Publicaciones

- 1) Fragoso-Jimenez,J.C., **Gutierrez-Rios,R.M.**, Flores,N., Martinez,A., Lara,A.R., Delvigne,F., Gosset,G. Glucose consumption rate-dependent transcriptome profiling of Escherichia coli provides insight on performance as microbial factories. *Microbial Cell Factories*, 21 (1), 189. **2022.**
- 2) **Loza,A.**, Garcia-Guevara,F., Segovia,L., Escobar-Zepeda,A., Sanchez-Olmos,M.D.C., **Merino,E.**, Sanchez-Flores,A., Pardo-Lopez,L., Juarez,K., **Gutierrez-Rios,R.M.** Definition of the Metagenomic Profile of Ocean Water Samples from the Gulf of Mexico Based on Comparison with Reference Samples from Sites Worldwide. *Frontiers in Microbiology*, 12, 781497. **2022.**
- 3) Taboada,B., Zarate,S., Garcia-Lopez,R., Munoz-Medina,J.E., Sanchez-Flores,A., Herrera-Estrella,A., Boukadida,C., Gomez-Gil,B., Selem-Mojica N., Rosales-Rivera,M., Salas-Lais,A.G., **Gutierrez-Rios,R.M.**, **Loza,A.**, Rivera-Gutierrez,X., Vazquez-Perez,J.A., Avila-Rios,S., Hurtado,J.M., Herrera-Najera,C.I., Nunez-Contreras,J.J., Sarquiz-Martinez,B, Garcia-Arias,V.E., Santiago-Mauricio,M.G., Martinez-Miguel,B., Enciso-Ibarra,J., Chaidez-Quiroz,C., Isa,P., Wong-Chew,R.M., Jimenez-Corona,M.E., Lopez,S., Arias,C.F. Dominance of Three Sublineages of the SARS-CoV-2 Delta Variant in Mexico. *Viruses*, 14 (6), 1165. **2022.**
- 4) Zarate,S., Taboada,B., Munoz-Medina,J.E., Isa,P., Sanchez-Flores,A., Boukadida,C., Herrera-Estrella,A., Selem-Mojica N., Rosales-Rivera,M., Gomez-Gil,B., Salas-Lais,A.G., Santacruz-Tinoco,C.E., Montoya-Fuentes,H., Alvarado-Yaah,J.E., Molina-Salinas,G.M., Espinoza-Ayala,G.E., Enciso-Moreno,J.A., **Gutierrez-Rios,R.M.**, **Loza,A.**, Moreno-Contreras,J., Garcia-Lopez,R., Rivera-Gutierrez,X., Comas-Garcia,A., Wong-Chew,R.M., Jimenez-Corona,M.E., del Angel,R.M., Vazquez-Perez,J.A., Matias-Florentino,M., Perez-Garcia,M., Avila-Rios,S., Castelan-Sanchez,H.G., Delaye,L., Martinez-Castilla,L.P., Escalera-Zamudio,M., Lopez,S., Arias,C.F. The Alpha Variant (B.1.1.7) of SARS-CoV-2 Failed to Become Dominant in Mexico. *Microbiology Spectrum*, 10 (2), e0224021. **2022.**
- 5) **Loza,A.**, Wong-Chew,R.M., Jimenez-Corona,M.E., Zarate,S., Lopez,S., Ciria,R., Palomares,D., Garcia-Lopez,R., Isa,P., Taboada,B., Rosales,M., Boukadida,C., Herrera-Estrella,A., Mojica,N.S., Rivera-Gutierrez,X., Munoz-Medina,J.E., Salas-Lais,A.G., Sanchez-Flores,A., Vazquez-Perez,J.A., Arias,C.F., **Gutierrez-Rios,R.M.** Two-year follow-up of the COVID-19 pandemic in Mexico. *Frontiers in Public Health*, 10, 1050673. **2023.**
- 6) Vallejo-Garcia,L.C., Sanchez-Olmos,M.D.C., **Gutierrez-Rios,R.M.**, Lopez-Munguia,A. Glycosyltransferases Expression Changes in *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *mesenteroides* ATCC 8293 Grown on Different Carbon Sources. *Foods*, 12 (9), 1893. **2023.**
- 7) Zarate,S., Taboada,B., Rosales-Rivera,M., Garcia-Lopez,R., Munoz-Medina,J.E., Sanchez-Flores,A., Herrera-Estrella,A., Gomez-Gil,B., Selem-Mojica N., Salas-Lais,A.G., Vazquez-Perez,J.A., Cabrera-Gaytan,D.A.,

Fernandes-Matano,L., Uribe-Noguez,L.A., Chale-Dzul,J.B., Maldonado Meza,B.I., Mejia Nepomuceno,F., Perez-Padilla,R., **Gutierrez-Rios,R.M., Loza,A**, Roche,B, Lopez,S, Arias,C.F. Omicron-BA.1 Dispersion Rates in Mexico Varied According to the Regional Epidemic Patterns and the Diversity of Local Delta Subvariants. *Viruses*, 15 (1), 243. **2023**.

- 8) **Serrano-Gutierrez,M., Merino E.** Antisense-acting riboswitches: A poorly characterized yet important model of transcriptional regulation in prokaryotic organisms. *PLoS ONE*, 18 (2), e0281744. **2023**.
- 9) **Barcelo-Antemate,D.,** Fontove-Herrera,F., **Santos,W., Merino E.** The effect of the genomic GC content bias of prokaryotic organisms on the secondary structures of their proteins. *PLoS ONE*, 18 (5), e0285201. **2023**.
- 10) **Dorantes C., Carrera M., Santos, W.** Sanchez-Lopez, R. and **Merino E.** (2023). PhyloString: a web server designed to identify, visualize, and evaluate functional relationships between orthologous protein groups across different phylogenetic lineages. Sometido a la revista *PLoS ONE*. PONE-D-23-24307. **2023**.
- 11) Chowdhury-Paul S., Martinez-Ortiz I.C., Pando-Robles V., Moreno S., Espin G., **Merino E.**, and Nuñez C. The *Azotobacter vinelandii* AlgU regulon during vegetative growth and encysting conditions: a proteomic approach. PONE-D-23-14882R1. *PLoS ONE*. Nov 15;18(11):e0286440. **2023**.
- 12) Rivas-Marin E. Moyano-Palazuelo D., Henriques V, **Merino E.**, and Devos DP. Essential gene complement of the non-model bacterium *Planctomycetes Planctopirus limnophila* reveals the genetic components of divergent biology. *Nature Communications*. 14 (1), 7224. **2023**.
- 13) **Estrada K.,** Garciarubio A., and **Merino E.** Unraveling the Plasticity of Translation Initiation: Beyond the Invariant Shine-Dalgarno Sequence. Aceptado en la revista *PLoS ONE*. PONE-D-23-13112. **2023**

Alumnos Graduados

Maestría

1. Alumna: Maria del Carmen Sánchez Olmos
Tutora: **Rosa María Gutiérrez Ríos**
Fecha: 20 de mayo 2022.
2. Alumna: Lizeth Soto Áviles.
Tutora: **Rosa María Gutiérrez Ríos**
Fecha: 22 de junio 2022
3. Alumna: Diana Barceló Antemate
Tutor: **Enrique Merino Pérez**
Fecha: 6 de julio 2023.

Participación en docencia

Cursos como responsable.

1. **Rosa María Gutiérrez Ríos, Enrique Merino Pérez** y Blanca Itzel Taboada.
Programación en Lenguaje Python para su uso en Bioinformática.
Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas
2024-2, agosto a diciembre del 2023.

Participación en clases por invitación:

1. Profeso: **Enrique Merino**
Titulares: Cinthia Núñez y Victo Bustamante.
Curso: Regulación de la expresión genética en bacterias.
Fecha: 19 de abril 2022.
2. Profesora: **Rosa María Gutiérrez Ríos**
Titulares: Cinthia Núñez y Víctor Bustamante.
Curso: Regulación de la expresión genética en bacterias.
Fecha: 12 de mayo 2022.
3. Profesora: **Rosa María Gutiérrez Ríos**
Titular: José Luis Puente García.
Curso: Talleres de la Facultad de Ciencias UNAM.
Fecha: 20 y 23 de septiembre del 2022.
4. Profeso: **Enrique Merino**
Titulares: Cinthia Núñez y Víctor Bustamante.
Curso: Regulación de la expresión genética en bacterias.
Fecha: 11 de abril 2023.
5. Profesora: **Rosa María Gutiérrez Ríos**
Titulares: Cinthia Núñez y Víctor Bustamante.
Curso: Regulación de la expresión genética en bacterias.
Fecha: 16 de mayo 2023.
6. Profesora: **Rosa María Gutiérrez Ríos.**
Titular: José Luis Puente García.
Curso: Talleres de la Facultad de Ciencias UNAM.
Fecha: 28 de marzo y 3 de abril del 2023.
7. Profesora: **Rosa María Gutiérrez Ríos.**
Titular: José Luis Puente García.
Curso: Talleres de la Facultad de Ciencias UNAM.
Fecha: 5 y 8 de septiembre del 2023.
8. Profesor: **Enrique Merino**
Titular: Gloria Soberón
Curso: Sistemas globales de regulación génica en bacterias.
Fecha: 13 de octubre del 2023.

1. Liliana Pardo López y **Rosa María Gutiérrez Ríos** (2022). La diversidad bacteriana del Golfo de México plasmada en un atlas. La Jornada Ecológica. <https://ecologica.jornada.com.mx/2022/02/27/la-diversidad-bacteriana-del-golfo-de-mexico-plasmada-en-un-atlas-6418.html>.
2. Pardo-Lopez,L. y **Gutierrez-Rios,R.M.** (2022). La riqueza de la diversidad bacteriana. Ciencias y Humanidades, 2 (3 octubre), 33-37.

Ponencias

- 1- Bits, bites y genes, como analizamos nuestra información genética. **Rosa María Gutiérrez**. Ponencia oral. Puertas abiertas en familia. Cuernavaca Mor. 31 de marzo 2023.
- 2- Atlas de Bacterias Centro Educativo Americano. Nivel de educación Básica. 4 de mayo 2023.

Desarrollo Tecnológico

Título: Desarrollo de software: Sistema de vigilancia epidemiológica de la pandemia COVID-19.
 Autores: Antonio Loza, Ricardo Ciria, Walter Santos, Carlos Arias y Rosa María Gutiérrez Ríos.

Donativos vigentes

Organismo financiador: Dirección General de Asuntos del Personal Académico. Programa de Investigación e Innovación Tecnológica.
 Período comprendido: Agosto 2021- Agosto 2023
 Título del proyecto: Inferencia y comparación de perfiles funcionales metagenómicos de muestras de agua y sedimento marino.
 Número de proyecto: IN202821
 Responsable: **Rosa María Gutiérrez Ríos**

Organismo financiador: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
 Período comprendido: Octubre 2022 – Octubre 2024
 Título del proyecto: Definición de líneas base metagenómicas para la inferencia de perfiles metabólicos
 Número de Proyecto: 319234
 Responsable: **Rosa María Gutiérrez Ríos**

Organismo financiador: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
 Período comprendido: Octubre 2020 – Octubre 2022
 Título del proyecto: Plasticidad genómica de aislados clínicos
 secuenciales del hongo patógeno de humanos
Candida glabrata: consecuencias para la resistencia
 a antifúngicos y la capacidad de adhesión

Número de Proyecto: Ciencia de Frontera 2019. 610281
 Responsables: Irene Castaño, Rosa Martínez y **Enrique Merino Pérez**

Organismo financiador: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología -
 Período comprendido: Octubre 2020 – Octubre 2022
 Título del proyecto: Identificación *in silico* y caracterización molecular de
 la regulación genética basada en riboswitches que
 actúan en trans (trans-acting riboswitches) o que se
 transcriben en sentido opuesto al de su gen
 blanco (antisense-acting riboswitches)

Número de Proyecto: Ciencia de Frontera 2019. 2040
 Modalidad: Individual
 Responsable: **Enrique Merino Pérez**

Organismo financiador: Dirección General de Asuntos del Personal Académico.
 Programa de Investigación e Innovación Tecnológica.
 Período comprendido: Agosto 2022- Agosto 2024
 Título del proyecto: Descubriendo nuevos paradigmas de la regulación
 genética basada en RNAs pequeños y chaperonas
 de RNA en organismos procariontes.

Número de proyecto: IN222423
 Responsable: **Enrique Merino Pérez**

Participación institucional

Rosa María Gutiérrez. Subcomité de Admisión de Genética, Genómica y Bioinformática 1. Ciencias Biomédicas. Semestre 2023-1. (Año de participación 2022)

Rosa María Gutiérrez. Subcomité Entrevistas a estudiantes de doctorado. Semestre 2023-1. (Año de participación 2022)

Enrique Merino. Organización del Simposio del Departamento de Microbiología Molecular-IBT-UNAM. "Perspectives in Molecular Microbiology". 28 de julio, 2022.

Rosa María Gutiérrez. Subcomité Entrevistas a estudiantes de doctorado. Semestre 2024-1. (Año de participación 2023)

Rosa María Gutiérrez. Comité 3. Permanencias estudiantes de maestría. Semestre 2024-1. (Año de participación 2023)

Helena Porta Ducoing y **Enrique Merino**. Organización del Simposio de Verano 2023. Instituto de Biotecnología-UNAM. 31 de julio al 4 de agosto, 2023.

Rosa María Gutiérrez. Subcomité de Admisión de Genética, Genómica y Bioinformática 1. Ciencias Biomédicas. Semestre 2024-1. (Año de participación 2023)

Enrique Merino. Comisión dictaminadora del Instituto de Fisiología Celular (UNAM). Segundo período por dos años a partir del 27 de junio del 2020.

Enrique Merino. Jefe del Departamento de Microbiología Molecular del Instituto de Biotecnología-UNAM a partir del julio de 2021 a la fecha.

Enrique Merino. Miembro del Consejo Interno del Instituto de Biotecnología-UNAM a partir del julio de 2021 a la fecha.

Distinciones

1. Reconocimiento de la Secretaría de Salud y Dirección General de Epidemiología a través del Subsecretario de Promoción de la Salud, por el desarrollo del Sistema de información de la evolución de la pandemia Covid-19 en México 2020-2022. **Antonio Loza, Ricardo Ciria, Diego Palomares y Rosa María Gutiérrez Ríos**.
2. Promoción a Nivel D en el programa Programa de Primas al Desempeño del Personal Académico de Tiempo Completo. Ratificado en Septiembre 2022. **Rosa María Gutiérrez Ríos**
3. Promoción a SNI nivel 2 en el programa Sistema Nacional de Investigadore. CONCAHCyT. Resultado emitido en Octubre 2023. **Rosa María Gutiérrez Ríos**.

Carteles del Grupo

Título: VelociTRaptor. A Tandem Repeat explorer algorithm for the fast, accurate and simple detection of tandem repeated proteins based on their secondary structures.

Presenta: David Moyano Palazuelo

Título: Biotecnolog-IA: descubriendo sRNAs en bacterias con Inteligencia artificial

Presenta: Walter Hernández Santos

Título: In silico identification of riboswitch motifs within prokaryotic genome codifying sequences reveals recurrent annotation errors.

Presenta: Mariela Serrano Gutierrez

Actividades 2022-2023 Takuya Nishigaki:

-Titulo

¿Por qué nos gusta el alcohol? Un efecto dramático para el plegamiento de una proteína recombinante en el sistema de *E. coli*.

Pesenta : Takuya Nishigali (diciembre 13, 2023)

-Resumen

La interacción molecular específica es una base fundamental en los sistemas biológicos. Desde hace más de 5 años, hemos realizados un ensayo de unión simple y confiable con base en FRET (*Förster/Fluorescence Resonance Energy Transfer*) entre un dominio de unión a nucleótidos cíclicos (CNBD) marcado con una proteína fluorescente y un análogo fluorescente de AMP cíclico. Durante este proyecto, aprendimos ventajas experimentales en la producción de proteínas recombinantes, marcadas con una proteína fluorescente en bacterias. Por lo anterior, empecé un nuevo proyecto apoyado por PAPIIT (2022-2024) con el título de “Estudio de interacciones moleculares específicas usando proteínas fluorescentes”. En este proyecto, propuse varios sub-proyectos incluyendo el estudio de CNBDs y nano-anticuerpos (Nb) usando nuevas combinaciones de fluoróforos. En la semana académica, platicaré principalmente sobre un nuevo ensayo de unión entre un estrógeno fluorescente, coumestrol y el dominio de unión al ligando del receptor de estrógeno alfa de humano, marcado con mTurquoise2 (6His-LBD-hER α -mTq2).

En el Instituto de Biotecnología, algunos grupos, como el grupo del Dr. Rafael Vázquez y la Dra. Marcela Ayala, han trabajados con receptores de estrógenos recombinantes para estudiar tratamientos bioquímicos de destruir disruptores endocrinos (EDCs: Endocrine-disrupting chemicals). Actualmente, el grupo de la Dra Gloria Saab tiene un proyecto para desarrollar un biosensor para Tamoxifeno y/o Endoxifeno modificando el LBD-hER α y empezamos colaborar con su grupo para preparar 6His-LBD-hER α -mTq2. En el principio, la eficiencia de expresión de 6His-LBD-hER α -mTq2 en bacteria fue muy baja usando el vector pRSET (de alto número de copias) sin utilizar IPTG. Posteriormente, tuvimos un nivel de expresión mayor con el vector pET28 (de bajo número de copias) con IPTG. Sin embargo, no obtuvimos buena calidad de la proteína, es decir que no tiene la actividad de unión específica a estrógeno. Después de explorar varios parámetros, encontramos que agregar 3 % de etanol fue clave para mejorar el plegamiento de la proteína recombinante. De manera sorprendente, la eficiencia de la recuperación de la proteína propiamente plegada en la presencia de 3% etanol fue más que 100 veces mejor que la ausencia de etanol! Usando la proteína recombinante purificada, observamos un nivel muy alto (>50%) de FRET al momento de tener un complejo entre coumetrol y 6His-LBD-hER α -mTq2. Utilizando este sistema, logramos obtener una clara competencia de la unión por un estrógeno sintético, Diethylstilbestrol (DES), lo cual indica que nuestro ensayo de unión es útil para detectar EDCs estrogénico. Por otro lado, tenemos la dificultad de encontrar bloqueador no-específico y adecuado para la proteína y/o estrógenos (ligandos hidrofóbicos para hER α). Mostraré algunos intentos que hemos realizados.

-Integrantes del Grupo:

Investigadores:

Dra. Carmen Beltrán Nuñez

Técnico académico:

M. en C. Yoloxóchitl Sánchez Guevara

Estudiantes directos (*Se tituló en 2023):

Dr. Carlos Samuel Galán Enríquez (Posdoc de 6 meses)

*Dr. César Arcos Hernández (Doctorado de Ciencias Bioquímicas UNAM),

*Dra. Sandra Hernández Garduño (Doctorado en Ciencias Biomédicas UNAM),

M.C. Edith Odemaris López Romero (Doctorado en Ciencias Biomédicas UNAM),

Isamar Taxis Ordoñez (Universidad Politécnica de Tlaxcala),

Elena Estrada Terrazas (Fac. Biología, UAEM),

(Valeria Alejandra López López y Sebastian Velazco Alvarez Universidad Autónoma de Zacatecas Estancia de un mes).

Estudiantes de Carmen Beltrán:

Ing. Hiram Pacheco Castillo (Doctorado en Ciencias Biomédicas UNAM),

M. En C. Erika Elena Zagal Hierta (Doctorado en Ciencias Biomédicas UNAM),

Biol. Fernando Aranda Lozano (Maestría de Ciencias Bioquímicas UNAM),

Biol. José Daniel Ángeles Salazar (Maestría en Medicina Molecular, UAEM),

Lizbeth Eztrada Miranda (Instituto Tecnológico de Zacatepec).

Kate Hernández Rojas (Fac. Biología, UAEM)

Estudiante de Yoloxochitl Sánchez Guevara:

Biol. Amy Selic Sánchez Melendez (Fac. Biología, UAEM)

Estudiante de Dr. César Arcos Hernández:

Kathia Jazmín Janet Ruíz Rodríguez (UPMor)

Estudiante de Dr. Carlos Samuel Galán Enríquez:

Gibrán Ralfkenny Román Ocampo (Fac. Ciencia, UAEM Estancia de un semestre)

Laboratorista:

Lic. Jorge A. Blancas Naranjo

Auxiliar de Laboratorio:

Miguel A. Trujillo González

Secretaria:

Cinthya Olvera Servín

-Publicaciones (*autor de correspondencia):

Sánchez-Guevara Y., Oliver E.I. and Nishigaki T*. Ca^{2+} concentrations in mouse sperm mitochondria fluctuate according to the cytosol. *Reproduction* Aceptado.

Arcos-Hernández C*. and Nishigaki T. 2023. Ion currents through the voltage sensor domain of distinct families of proteins. *Journal of Biological Physics* 49:393-413.

Arcos-Hernández C., Suárez-Delgado E, Islas L. D., Romero F., López-González I., Ai H-W., Nishigaki T*. 2023. How to study a highly toxic protein to bacteria: A case of voltage sensor domain of mouse sperm-specific sodium/proton exchanger. *Protein Expression and Purification* 201, 106172

Hernández-Garduño S, Chávez JC, Matamoros-Volante A, Sánchez-Guevara Y, Torres P, Treviño CL and Nishigaki T*. 2022. Hyperpolarization induces cytosolic alkalization of mouse sperm flagellum probably through sperm Na^+/H^+ exchanger. *Reproduction* 164, 125-134

-Alumnos Graduados:

Cesar Arcos Hernández “Estudio funcional del dominio sensor de voltaje del intercambiador Na^+/H^+ específico de espermatozoide de mamífero” (Doctorado de Ciencias Bioquímicas, UNAM, Agosto 2023).

Sandra Hernández Garduño “Estudio de la actividad del Intercambiador Na^+/H^+ específico del espermatozoide en Mamíferos.” (Doctorado Ciencias Biomedicas, UNAM, Abril 2023).

-Participación en docencia:

INTRODUCCIÓN A LA GENÓMICA en Departamento BIOQUÍMICA, Facultad de Química, UNAM.
3. 3.2 Genómica comparativa. Receptores de gustativos y la regulación de la movilidad del espermatozoide. 1o de Septiembre 2022 y 23 de Febrero 2023

Tópico - Espectroscopia de fluorescencia: principios y aplicaciones. 2022. 1) Anisotropía de la fluorescencia (3 horas) 28 de Feb. 2) Fluorescence (Förster) Resonance Energy Transfer (3 horas) 7 de Marzo.

-Divulgación:

Platica y taller de "Fluorescencia, interacciones moleculares y FRET" (Takuya N y Yoloxochitl / Aula Magna). 3ra Escuela de Verano en Investigación Instituto de Biotecnología UNAM 15 de junio y 22 de junio 2022

-Desarrollo tecnológico: NA

-Donativos:

CONAHCyT (CB2017-2018 A1-S-8768) Oct 2019 – Nov. 2023
Caracterización funcional del intercambiador Na^+/H^+ específico del espermatozoide

PAPIIT (DGAPA IN205722) (2022-2024) Estudio de interacciones moleculares específicas usando proteínas fluorescentes

Participación institucional: Miembro de Comité de Biotério

Distinciones: SNI III 2024-

Carteles del Grupo:

1) Calcium concentration in mouse sperm mitochondria: semi-quantitative determination.
Yoloxochitl Sanchez-Guevara y Takuya Nishigaki.

2) Hyperglycemia impairs sperm critical and necessary processes for a successful fertilization in rats.
Hiram Pacheco Castillo, Erika Elena Zagal Huerta, Elizabeth Negrete León, Juan José Acevedo Fernández, Takuya Nishigaki Shimizu, Ma. del Carmen Beltrán Núñez

3) Hyperglycemia raises the acrosomal pH promoting the spontaneous acrosomal reaction early in rats sperm. Erika Elena Zagal Huerta, Hiram Pacheco Castillo, Elizabeth Negrete León, Juan José Acevedo Fernández, Takuya Nishigaki, Alberto Darszon, Carmen Beltrán

4) Mammalian CatSper subunit EFCAB9 is expressed in sea urchin sperm and is associated with a particular protein Fernando Aranda Lozano, Elizabeth Pérez, César Arcos-Hernández, Yoloxochitl Sánchez- Guevara, Takuya Nishigaki y Carmen Beltrán

5) Kinases CKII, PKB, and phosphatases PP1 and PP2A are in the mitochondrion and flagellum of sea urchin sperm, and CKII is involved in sperm motility.
José Daniel Angeles Salazar, Takuya Nishigaki y Carmen Beltrán

Comunicación bidireccional entre el Sistema Nervioso Central y el Sistema Inmunológico: avances recientes y futuras perspectivas

Presenta: Gustavo Pedraza (diciembre 14, 2023)

A pesar de que hace 236 años se describió que el cerebro cuenta con un sistema linfático, los resultados de experimentos realizados en 1855 que mostraron que un colorante no tiene acceso al parénquima cerebral, dando lugar más tarde al concepto de la barrera hematoencefálica, y aquellos que mostraron que el cerebro tolera el injerto de tejidos que otros órganos rechazan, realizados en 1923, dieron cabida al axioma de una separación funcional entre el sistema nervioso central (SNC) y el sistema inmune (SI). Esto fue respaldado por la idea de que, gracias a la presencia de células inmunes residentes, como la microglía, el SNC es inmunológicamente autosuficiente e inmunoprivilegiado. Esta visión dominó el campo hasta hace apenas 13 años, ya que, a partir de 1990 hasta el 2010, se generaron evidencias experimentales que indican que el SI no solo es necesario para la reparación del tejido cerebral después del daño generado por distintos factores, incluyendo infecciones, sino que también se requiere para el desarrollo y funcionamiento adecuado del SNC en condiciones homeostáticas. En los últimos 13 años, el campo ha experimentado un auge y se ha establecido que una comunicación bidireccional entre el SNC y el SI es indispensable para mantener la homeostasis del organismo. Así, hoy sabemos que existe hematopoyesis en el cráneo y que las células hematopoyéticas tienen acceso directo al SNC. Así mismo, que el plexo coroideo y las meninges representan nichos inmunológicos importantes y que, además de la barrera hematoencefálica, existen otras barreras regulables que controlan el paso de moléculas desde la periferia y de células del SI al parénquima cerebral. También ha quedado claro que la presencia constante de moléculas inflamatorias y sus receptores en el SNC, ya sea como resultado de insultos centrales o periféricos, conlleva a diferentes enfermedades neurodegenerativas que tienen como base alteraciones en la transmisión sináptica, a las que se les ha denominado "immunosinaptopatías". En este contexto, revisaré los avances más recientes de nuestro grupo y futuros enfoques dirigidos a entender: i) los efectos deletéreos de la activación de la señalización del receptor 2 de TNF en la sinapsis hipocámpal en el contexto de la enfermedad de Alzheimer; ii) cómo el cerebro decodifica y regula procesos inflamatorios periféricos (en colon, en el pulmón y en el tejido adiposo); iii) cómo la estimulación del SNC regula las funciones de las barreras epiteliales y vasculares del tracto digestivo y del SNC para mantener la homeostasis; y iv) cómo productos de la pared celular de la microbiota regulan procesos de tolerancia innata que favorecen el metabolismo de la glucosa en la obesidad.

Integrantes del Grupo

Personal de Base

María del Carmen Gante Villa
Auxiliar de laboratorio

Leonel Linares Labastida
Gerente de Proyecto

Treicy Flores Colín
Laboratorista

Académicos

Dr. Tomas Villaseñor Toledo
Técnico T. A

Dra. Elahe Mirzaeicheshmeh
Estancia Posdoctoral DGAPA

Dra. Hilda Cecilia Leyva Sánchez
Estancia Posdoctoral CONAHCYT

Estudiantes

Doctorado

Jorge Luis Ochoa Almazán
Alejandro Ramírez Olvera
Luis Román Domínguez

Maestría

Katya Gisel Domínguez Díaz
Mayra Castillo Ortega
Gloria Guadalupe Nájera Sánchez
Mayra Alejandra Sánchez Martínez

Licenciatura

Verónica Yutsil García Rasilla
Gilberto Chacón Estrada
Pamela Pastrana Peralta

Estancia Temporal

Bernardo Chombo Álvarez
Adrián Huerta Rivera
Emilio Jimenez Cortes

Publicaciones

Meza-Sosa KF, Miao R, Navarro F, Zhang Z, Zhang Y, Hu JJ, Hartford CCR, Li XL, Pedraza-Alva G, Pérez-Martínez L, Lal A, Wu H, Lieberman J. SPARCLE, a p53-induced lncRNA, controls apoptosis after genotoxic stress by promoting PARP-1 cleavage. *Mol Cell*. 2022 Feb 17;82(4):785-802.e10. doi: 10.1016/j.molcel.2022.01.001. Epub 2022 Jan 31. PMID: 35104452.

Díaz de León-Guerrero S, Salazar-León J, Meza-Sosa KF, Valle-García D, Aguilar-León D, Pedraza-Alva G, Pérez-Martínez L. An enriched environment re-establishes metabolic homeostasis by reducing obesity-induced inflammation. *Dis Model Mech*. 2022 Jun 1;15(6):dmm048936. doi: 10.1242/dmm.048936. Epub 2022 Jun 13. PMID: 35112705; PMCID: PMC9227715.

Medrano-Jiménez E, Meza-Sosa KF, Urbán-Aragón JA, Secundino I, Pedraza-Alva G, Pérez-Martínez L. Microglial activation in Alzheimer's disease: The role of flavonoids and microRNAs. *J Leukoc Biol*. 2022 Jul;112(1):47-77. doi: 10.1002/JLB.3MR1021-531R. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35293018.

Rios de Los Rios J, Enciso J, Vilchis-Ordoñez A, Vázquez-Ramírez R, Ramirez-Ramirez D, Balandrán JC, Rodríguez-Martínez A, Ruiz-Tachiquín M, Pompa-Mera E, Mendoza L, Pedraza-Alva G, Mayani H, Fabbri M, Pelayo R. Acute lymphoblastic leukemia-secreted miRNAs induce a proinflammatory microenvironment and promote the activation of hematopoietic progenitors. *J Leukoc Biol*. 2022 Jul;112(1):31-45. doi: 10.1002/JLB.3MA0422-286R. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35674096.

Madrid-Paulino E, Mata-Espinosa D, León-Contreras JC, Serrano-Fujarte I, Díaz de León-Guerrero S, Villaseñor T, Ramon-Luing L, Puente JL, Chavez-Galan L, Hernández-Pando R, Pérez-Martínez L, Pedraza-Alva G. Klf10 favors Mycobacterium tuberculosis survival by impairing IFN-g production and preventing macrophages reprogramming to macropinocytosis. *J Leukoc Biol*. 2022 Jun 21. doi: 10.1002/JLB.4MA0422-288R. Epub ahead of print. PMID: 35726707.

Villaseñor-Toledo T, Valle-García D, Pop TR, Osio-Becerro V, Meza-Sosa KF, Serrano C, Díaz de León-Guerrero S, Hernández-Pando R, Nava P, Kuijjer ML, Pérez-Martínez L, Pedraza-Alva G. Environmental enrichment modulates a Myc-driven gene regulatory network reducing colitis severity. *Disease Models and Mechanisms* 2023 en prensa.

Camacho-Concha N, Santana-Román ME, Sánchez NC, Velasco I, Pando-Robles V, Pedraza-Alva G, Pérez-Martínez L. Insights into Zika virus pathogenesis and potential therapeutic strategies. *Biomedicines* 2023 en prensa.

Maldonado-Bravo R, Villaseñor T, Pedraza-Escalona M, Pérez-Martínez L, Hernández-Pando R, Pedraza-Alva G. Negative Regulation of Autophagy During Macrophage Infection by Mycobacterium bovis BCG via PKC Activation. *International Journal of Molecular Sciences* 2023 en prensa.

Román-Domínguez L, Salazar-León J, Meza-Sosa KF, Pérez-Martínez L, Pedraza-Alva G. Adipose tissue IL-18 production is independent of caspase-1 and caspase-11. *Immunity, Inflammation and Disease* 2023. En revisión, respuesta "minor revision". Preparando respuesta para los revisores.

Garduño-Tamayo NA, Ochoa-Almazán J, Romero-Rodríguez R, Valle-García D, Meza-Sosa KF, Pelayo R, Pedraza-Alva G, Pérez-Martínez L. Klf10 regulates the emergence of glial phenotypes during hypothalamic development. *Journal of Neuroscience Research* 2023. En revisión.

Alumnos Graduados

Jonathan Salazar León.

Doctorado en Ciencias Biomédicas, Instituto de Biotecnología, UNAM.

Título de tesis: Estudio de la función del gen *Nlrp1b1* en el proceso inflamatorio asociado a la obesidad y pre-diabetes en un modelo murino.

Enero 2022.

G. Pedraza

Edgardo Madrid Paulino.

Programa de posgrado de Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología, UNAM.

Título de Tesis: EL papel del factor transcripcional KLF10 en el desarrollo de la tuberculosis.

Febrero 2023.

G. Pedraza

Verónica Yutsil García Rasilla.

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.

Título de Tesis: Caracterización del mecanismo de activación del factor transcripcional KLF10 mediado por *Mycobacterium tuberculosis* durante la infección del macrófago.

Octubre 2023

G. Pedraza

Nicolás Castellanos de Oteyza.

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.

Título de Tesis: Papel del inflamasoma *Nlrp1b1* [Receptor tipo NOD (del inglés Nucleotide Oligomerization Domain) y Dominio de Pirina b1] en el desarrollo de colitis experimental.

Mayo 2022

T. Villaseñor

Participación en docencia

Taller "La biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones". Tema: **Mecanismos moleculares que controlan la activación del sistema inmune.**

Facultad de Ciencias-UNAM.

G. Pedraza

Curso básico Biología Celular
Licenciatura en Ciencias Genómicas. Centro de Ciencias Genómicas-UNAM.
A. Ramírez, L. Pérez, G. Pedraza

Tópico selecto: **Fisiología y patología de la agregación y plegamiento incorrecto de proteínas.**
Posgrado en Ciencias Bioquímicas. Facultad de Medicina-UNAM.
L. Pérez, G. Pedraza

Curso Microbiología Celular. Tema: **"Tuberculosis, implicaciones inmunológicas"**.
Licenciatura en Biomedicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
T. Villaseñor

Divulgación

Pedraza-Alva G, Pérez-Martínez L. Avances en medicina traslacional para entender mecanismos de la salud y el tratamiento de enfermedades complejas. *Biotecnología en Movimiento* No. 32. 2023.

4° Día de Puertas Abiertas del Instituto de Biotecnología. UNAM. 31 de marzo de 2023, Cuernavaca Morelos, México.
P. Pastrana, K. Domínguez, T. Villaseñor, G. Pedraza

Jornada de Divulgación Científica "Asómate a la Ciencia", con la plática "Microbiota intestinal: ¿amigos o enemigos? Impartida a los alumnos de 2° grado de sección secundaria del Centro Educativo Americano. 20 de abril de 2023. Cuernavaca Morelos, México.
T. Villaseñor

Taller "Inflamación, ¿héroe o villano? en la Expo ciencias Morelos y la Jornada Estatal del Conocimiento. 28 y 29 de junio de 2023. Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos, México.
K. Domínguez, P. Pastrana, T. Villaseñor

La mujer en la ciencia. Visita a la Escuela Primaria UNESCO, Chamilpa, Cuernavaca, Mor. México. 2023
K. Domínguez, P. Pastrana

Visitas Guiadas. Instituto de Biotecnología, UNAM. 2022-2023
K. Domínguez

Donativos

2021-2022 CONACYT, 40792. Caracterización de las vías de transducción activadas por M. tuberculosis que atenúan la respuesta inmune y favorecen la infección: La función del factor transcripcional KLF10.

G. Pedraza

2021-2023 CONACYT, 252952. Desarrollo de biosensores fluorescentes codificados genéticamente para estudiar la regulación ambiental de la biología celular. (Modalidad Grupo). (Responsable César Luis Cuevas Velázquez, Facultad de Química-UNAM).

G. Pedraza

2022-2023 DGAPA, IN216922. Caracterización molecular de la función protectora de IL-18 sobre el desarrollo del síndrome metabólico: el papel de los macrófagos del tejido adiposo.

G. Pedraza

Participación institucional

Comité de Bioética del Instituto de Biotecnología, UNAM.

G. Pedraza

Comité Evaluador del Área de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud del PAPIIT, UNAM.

G. Pedraza

Comité Académico del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM.

G. Pedraza

Distinciones

Promoción, SNI nivel 3

G. Pedraza

Carteles del Grupo

Título: KLF10 y la arquitectura de la cromatina en el macrófago infectado con *M. tuberculosis*

Nombre del presentador: Dra. Hilda Cecilia Leyva Sánchez

Título: Decodificando la inflamación periférica: el papel de la corteza insular posterior

Nombre del presentador: Lic. en C. Katya Gisel Domínguez Díaz

Título: De colitis e inflamomas

Nombre del presentador: Dr. Tomas Villaseñor Toledo

TÍTULO: Avances en el conocimiento de los componentes del veneno de alacranes

Presenta: Lourival Possani (diciembre 14, 2023)

RESUMEN

En primer lugar, destaco el trabajo realizado sobre los componentes enzimáticos de alacranes de todo el planeta. Este artículo describe la existencia de 63 tipos diferentes de enzimas en venenos de alacranes, siendo que 24 están presentes en todos los alacranes (constituyen el core enzimático de estos arácnidos). En relación con los péptidos de veneno, las especies más estudiadas fueron *Centruroides tecomanus*, *C. margaritatus*, *C. huichol*, *C. possanii* y *C. bonito*. Entre los nuevos péptidos encontrados están 10 toxinas que reconocen canales iónicos de potasio, 5 toxinas a canales de sodio, 2 insecticidas, la síntesis química de una variante y la expresión recombinante de 5 péptidos. Los nuevos componentes proteicos fueron obtenidos de forma homogénea y su estructura primaria fue determinada en mi laboratorio. La función de estas toxinas, como insecticidas, bloqueadores de canales iónicos de potasio, o moduladores de la función de canales de sodio fueron reportadas. Un análisis transcriptómico y proteómico amplio fue efectuado con el alacrán *C. possanii*, en colaboración con el grupo de las Dras. Laura Velázquez y Juana Jiménez de la Universidad de Colima. El análisis permitió la identificación transcriptómica de 244 componentes de los cuales 109 mostraron identidad con péptidos que reconocen canales iónicos, 47 enzimas, 17 inhibidores de proteasas, 11 defensinas y 60 de otra categoría de proteínas; mientras el estudio proteómico permitió la identificación de 70 proteínas y péptidos distintos. Los péptidos tóxicos a los humanos se evaluaron en colaboración con el grupo de los Drs. Baltazar Becerril y Lidia Riaño, quienes desarrollan un nuevo tipo de antivenenos. El estudio de los péptidos específicos a canales de potasio contó con la valiosa colaboración del Dr. Gyorgy Panyi de la Universidad de Decrecen, Hungría. Toxinas de alacranes *Tityus* de Panamá fueron estudiadas en colaboración con el Dr. Gerardo Corzo y la estructura tridimensional de “Scorpine”, uno de los péptidos producidos por DNA recombinante, fue trabajo desarrollado en el laboratorio del Dr. Federico del Rio, del Instituto de Química-UNAM. Estudios con veneno del alacrán colombiano *C. margaritatus* se hizo gracias a la vista de intercambio realizada por el Dr. José Vidal de la Universidad del Cauca. Un componente no proteico fue aislado y caracterizado a partir del alacrán *Thorellius intrepidus*, gracias a la colaboración con el maestro Rodrigo Ibarra de la Universidad de Colima. Otras publicaciones reportan datos hechos en colaboración con los laboratorios de la Dra. Yvonne Rosenstein del IBt-UNAM y Gerardo Espino de la Universidad de Chihuahua. La producción de mi grupo se debe en gran medida al grupo de colaboraciones que mantengo con otros investigadores, a quien yo mucho aprecio y agradezco. En especial tengo que reconocer el apoyo que recibí de la Dra. Georgina Gurrola, Dra. Rita Cassulini, Dra. Jimena Cid, Dr. Fernando Zamudio, Dr. Gustavo Delgado, Dra. Teresa Romero (exalumna), ahora en la Universidad de Guadalajara, maestro Timoteo Olamendi y el apoyo del Dr. Ernesto Ortiz.

INTEGRANTES DEL GRUPO

1. Personal de la UNAM

Dra. Georgina Gurrola Briones (investigadora titular A)
Dr. Fernando Zamudio Zuñiga (técnico académico titular C)
Sr. Fredy I. Coronas Valderrama (técnico académico titular B), ahora en retiro.
Dr. Lourival Domingos Possani Postay (investigador emérito)

2. Posdoctorandos

Dra. Rita Maria Restano Cassulini – CONAHCYT
Dra. Jimena Isaias Cid Uribe –CONAHCYT
Dr. Gustavo Delagado Prudencio- CONAHCYT

3. Estudiantes

Dr. José Ignacio Veytia Bucheli – ahora en Bélgica
Ángel Salvador Ortega Catalán -UPEMOR,
Nancy Sarai Ortiz Ventura- UAEM
Luz María Rico Jiménez- Centro de Investigación en Dinámica Celular -UAEM
Rodolfo Miranda Espino- Maestría IBt-UNAM

4. Personal visitante

José Beltrán Vidal – Universidad del Cauca, Colombia (6 meses)
Mayra Alejandra Velasco Reyes, Universidad del Cauca, Colombia (3 meses)
Jennifer Alexandra Solano Godoy, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Departamento Risaralda, Colombia (6 meses)
Dra. Laura Leticia Valdez Velásquez – Universidad de Colima (una semana)
Dra. Juana Maria Jiménez Vargas – Universidad de Colima (una semana)
Manuel Francisco Diosdado Hernandez-Universidad de la Canada, Oaxaca (2 meses)
Metzli Monserrat Santiago Mendoza – Universidad del Mar, Huatulco (2 meses)
Mayela Rosario Espinoza Duarte – Universidad de Chihuahua (2 meses)

5. Personal Administrativo (compartido con consorcio)

Biól. Cipriano Balderas Altamirano;
Sra. Linda Espinosa Trejo;
C.P. María del Carmen Martínez Segura

6. Personal colaborador

Dr. Baltazar Becerril y sus estudiantes
Dra. Lidia Riaño Umbarila y sus estudiantes
Dr. Gerardo Corzo y sus estudiantes
Dr. Gyorgy Panyi y sus estudiantes – Universidad Decrecen, Hungría

Dr. Federico del Rio Portilla – Instituto de Química-UNAM
Dr. Ernesto Ortiz y Maestro Timoteo Olamendi – IBt-UNAM

PUBLICACIONES

En este periodo publicamos 17 artículos en revistas internacionales indizadas.

1. Salazar, M. H., Clement, H., Corrales-Garcia, L. L., Sanchez, J., Cleghorn, J., Zamudio, F., Possani, L. D., Acosta, H., & Corzo, G. (2022). Heterologous expression of four recombinant toxins from Panamanian scorpions of the genus *Tityus* and *Centruroides* for production of antivenom. *Toxicon X*, 13, 100090. doi:10.1016/j.toxcx.2021.100090
2. Bermudez-Guzman, M. J., Jimenez-Vargas, J. M., Possani, L. D., Zamudio, F., Orozco-Gutierrez, G., Ocegüera-Contreras, E., Enriquez-Vara, J. N., Vazquez-Vuelvas, O. F., Garcia-Villalvazo, P. E., & Valdez-Velazquez, L. L. (2022). Biochemical characterization and insecticidal activity of isolated peptides from the venom of the scorpion *Centruroides tecomanus*. *Toxicon*, 206, 90-102. doi:10.1016/j.toxicon.2021.12.015
3. Csoti, A., Del Carmen Najera Meza, R., Bogar, F., Tajti, G., Szanto, T. G., Varga, Z., Gurrola, G. B., Toth, G. K., Possani, L. D., & Panyi, G. (2022). sVmKTx, a transcriptome analysis-based synthetic peptide analogue of Vm24, inhibits Kv1.3 channels of human T cells with improved selectivity. *Biochemical Pharmacology*, 199, 115023. doi:10.1016/j.bcp.2022.115023.
4. Delgado-Prudencio, G., Cid-Urbe, J. I., Morales, J. A., Possani, L. D., Ortiz, E., & Romero-Gutierrez, T. (2022). The Enzymatic Core of Scorpion Venoms. *Toxins*, 14(4). doi:10.3390/toxins14040248
5. Naseem, M. U., Carcamo-Noriega, E., Beltran-Vidal, J., Borrego, J., Szanto, T. G., Zamudio, F. Z., Delgado-Prudencio, G., Possani, L. D., & Panyi, G. (2022). Cm28, a scorpion toxin having a unique primary structure, inhibits KV1.2 and KV1.3 with high affinity. *Journal of General Physiology*, 154(8). doi:10.1085/jgp.202213146
6. Valencia-Martinez, H., Olamendi-Portugal, T., Restano-Cassulini, R., Serrano-Posada, H., Zamudio, F., Possani, L. D., Riano-Umbarila, L., & Becerril, B. (2022). Characterization of Four Medically Important Toxins from *Centruroides huichol* Scorpion Venom and Its Neutralization by a Single Recombinant Antibody Fragment. *Toxins*, 14(6). doi:10.3390/toxins14060369
7. Veytia-Bucheli, J. I., Alvarado-Velázquez, D. A., Possani, L. D., González-Amaro, R., & Rosenstein, Y. (2022). The Ca²⁺ Channel Blocker Verapamil Inhibits the In Vitro Activation and Function of T Lymphocytes: A 2022 Reappraisal. *Pharmaceutics*, 14(7). doi:10.3390/pharmaceutics14071478.

8. Espinoza-Duarte, M.R., Ortega-Ochoa, C., Baca-Ramirez, A., Possani, L.D. and Espino-Solis, G.P. (2022). Flow cytometry analysis of CD11c-positive peripheral blood mononuclear cells in horses. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 253:110504.
9. López-Giraldo, E., Carrillo, E., Titau-Delgado, G., Cano-Sánchez, P., Colorado, A., Possani, L.D., Del Rio-Portillo, F. (2023) Structural and functional studies of scorpine: a channel blocker and cytolytic peptide. *Toxicon* 222, 106985.
10. Naseem, M.U., Gurrola-Briones, G., Romero-Imbachi, M.R., Borrego, J., Carcamo-Noriega, E., Beltram-Vidal, J., Zamudio, F.Z., Shakeel, K., Possani, L.D., Panyi, G. (2023), Characterization and chemical synthesis of Cm39 (α -KTx 4.8): A scorpion toxin that inhibits voltage-gated K⁺-channel Kv1.2 and small-and intermediate-conductance Ca²⁺-activated K⁺-channels K(Ca) 2.2 and K(Ca) 3.1. *Toxins (Basel)* 15 (1), 41.
11. Gomez-Ramírez, I.V., Corrales-Garcia, L.L., Possani, L.D., Riano-Umbarila, L., Becerril, B. (2023). Expression in *Pichia pastoris* of human antibody fragments that neutralizes venoms of Mexican scorpion. *Toxicon*, 223, 107012.
12. Romero-Moreno, J.A., Serrano-Posada, H., Olamendi-Portugal, T., Possani, L.D., Becerril, B., Riano-Umbarila, L. (2023). Development of a human antibody fragment cross-neutralizing scorpion toxins. *Molecular Immunology*, 155: 165-174.
13. Salazar, M.H., Magdalena Hernández Ortiz, Serio Encarnación, Fernando Zamudio, Lourival D. Possani, John Cleghorn, Maricruz Morán, Hilda Acosta, Gerado Corzo (2023). A proteomic overview of the major venom components from *Tityus championi* from Panama. *Toxicon* 227,107082. doi: 10.1016/j.toxicon.2023.107082.
14. García-Villalvazo. P.E., Jiménez-Vargas, J.M., Lino-López, G.J., Meneses, E.P., Bermúdez-Guzmán, M.J., Barajas-Saucedo, C.E., Delgado Enciso, I., Possani, L.D., Valdez-Velazquez. L.L. (2023). Unveiling the protein components of the secretory-venom gland and venom of the scorpion *Centruroides possanii* (Buthidae) through omic technologies. *Toxins* 15(3), 498. Doi: 10.3390/toxins 15080.98.
15. Ibarra-Vega, R., Jiménez-Vargas, J.M., Pineda-Contreras, A., Martínez-Martínez, F.J., Barajas-Saucedo, C.E., García-Ortega, H., Magaña-Vergara, N.E., Possani, L.D., Corzo, G., Gaitan-Hinojosa, M.A., Vázquez-Vuelvas, O.F., Zamudio, F., Valdez-Velazquez, L.L. (2023). Indolealkylamines in the venom of the scorpion *Thorellius intrepidus* *Toxicon*, 233:107232. doi:10.1016/j.toxicon.2023.107232 PMID: 37536653.
16. Shakeel, K., Olamendi-Portugal, T., Naseem, M.U., Becerril, B., Zamudio, F.Z., Delgado-Prudencio, G., Possani, L.D., Panyi, G. (2023). Of seven new K⁺ channel inhibitor peptides of *Centruroides bonito*, α -Ktx 2.24 has a picomolar affinity for Kv 1.2. *Toxins (Basel)*, 15 (8), 506. Doi.org/10.3390/toxins15080506.

17. Valencia-Martinez, H., Olamendi-Portugal, T., Romero-Moreno, J.A., Possani, L.D., Riaño-Umbarila, L., Becerril, B. (2023). Neutralization of *Centruroides tecomanus* scorpion venom by the use of two human recombinant antibody fragments. *Molecular Immunology*, (en prensa).

ALUMNOS GRADUADOS

Luz María Rico Jiménez (Licenciatura), Pendiente trámite administrativo UAEM

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA

Solamente en seminarios del grupo.

DIVULGACIÓN

Conferencia para la actividad STEM MEETs de la Preparatoria del Tecnológico de Monterrey en Cuernavaca. Presentada a la Preparatoria de Xochitepec el 21 de febrero de 2022, vía internet.

Conferencia del doctorado en el IBT-UNAM con título “Un interés científico dedicado al conocimiento de la estructura y función de los componentes del veneno de alacranes” presentado en conmemoración del doctorado Honoris Causa recibido de la UNAM. Ponencia del día 16 de noviembre de 2022.

Taller “Proteómica y Artrópodos” en el museo de ciencia de Morelos. 10 de Febrero 2023

Taller “Importancia de artrópodos en la naturaleza y su veneno: proteínas, toxinas y anticuerpos” para los alumnos del colegio suizo, campus Cuernavaca. 15 de marzo 2023

Participación en el proyecto “La Arcadia Huitzilac” para niños y Jóvenes del municipio de Huitzilac. 20 de mayo 2023

Taller “Procesamiento de muestras y análisis de datos por espectrometría de masas: Dominando las herramientas para descifrar el proteoma” en el programa *técnicas experimentales clásicas y modernas en el ibt: practicando con los expertos*. 29 de agosto 2023.

DESARROLLO TECNOLÓGICO

Patentes de invención:

1. Scorpion venom benzoquinone derivatives and used thereof. En México en trámite con registro (Mx/a/2020/01277).

2. Nuevos anticuerpos recombinantes y composiciones neutralizantes del veneno del alacrán *Centruroides limpidus*. En México en trámite con registro (Mx/a/2022/007843).

3. Composición de fragmentos de anticuerpos recombinantes humanos que neutralizan completamente el veneno del alacrán *Centruroides sculpturatus*. En México en trámite con registro (Mx/a/2022/011698).

4. Composition of human recombinant antibody fragments that completely neutralize the venom of the scorpion *Centruroides sculpturatus*. En trámite en Estados Unidos de América del Norte con registro (17/937,666).

5. Nuevos anticuerpos recombinantes del veneno del alacrán *Centruroides huichol*. En México en trámite con registro (Mx/a(2023/005640).

DONATIVOS VIGENTES

1. CONAHCYT Proyecto PRONAI 303045 “Venenos y Antivenenos”, concedido al consorcio Alagon-Becerril-Corzo-Possani
2. DGAPA Proyecto: “Estructura y función de componentes del veneno de alacranes” registrado con número IN200323

PARTICIPACIÓN INSTITUCIONAL

No aplica.

DISTINCIONES

Doctorado Honoris Causa de la UNAM concedido por el Consejo Universitario el 24 de agosto de 2022.

CARTELES DEL GRUPO:

1. Primer Cartel: presentará Dra. Jimena Isaias Cid-Uribe
Análisis comparativo de *Centruroides baergi* de tres localidades: morfología, variaciones en composición de veneno y toxicidad en mamíferos
Autores, Cid-Uribe JI, Gomez-Ramirez IV, Bejarano O, Gonzalez-Santillan E, Zamudio F, Guereca L, Becerril B, Possani L.

2. Segundo Cartel: presentará Dra. Rita Restano Cassulini

Isolation and characterization of scorpion venom peptides that affect sodium channel function.

Autores:: Rita Restano Cassulini, Timoteo Olamendi Portugal, Lidia Riaño Umbarila, Fernando Zamudio Zuñiga, Gustavo Delgado Prudencio, Ilse Viridiana Gomez Ramirez, Hugo Valencia Martinez, Baltazar Becerril, Lourival Domingos Possani

3.Tercer Cartel: presentará Dr. Gustavo Delgado Prudencio.

The enzymatic core of scorpion venoms.

Autores:Delgado-Prudencio, G., Cid-Urbe, J. I., Morales, J. A., Possani, L. D., Ortiz, E., & Romero-Gutierrez, T.

Presenta: Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich
Semana académica diciembre 14, 2023 (reporte de actividades 2022-2023)

Sobreexpresión del transportador mitocondrial de piruvato para aumentar la eficiencia metabólica y productividad de proteínas recombinantes en cultivos de células CHO

Los cultivos de células de ovarios de hámster chino (CHO) constituyen la base del sistema de expresión más empleado para la producción de proteínas recombinantes de uso terapéutico. Varios desarrollos tecnológicos de nuestro consorcio de investigación, en los que se ha trabajado en estrecha colaboración con la industria farmacéutica en los últimos años, están cimentados en tales cultivos. No obstante, los cultivos de células CHO se caracterizan por una baja eficiencia catabólica de la glucosa. Esto resulta en la producción indeseable de lactato, que es un subproducto metabólico tóxico que limita la productividad, e inclusive la calidad, de la proteína heteróloga de interés. En el pasado se han propuesto distintas modificaciones en las rutas metabólicas de las células CHO con el propósito de minimizar tal problema, sin embargo, la mayoría resulta en menores productividades y disminución del crecimiento y concentración celular. En esta presentación mostraremos cómo la sobreexpresión de las dos subunidades (MPC1 y MPC2) del transportador mitocondrial de piruvato en células CHO puede evitar el problema de sobreflujo metabólico, reduciendo hasta en un 50% la producción de lactato y aumentando hasta en un 40% la concentración máxima de dos glicoproteínas recombinantes modelo (un anticuerpo monoclonal y alcalino fosfatasa). Mostraremos además el efecto de tal modificación sobre los principales parámetros estequiométricos y cinéticos, así como su impacto sobre los patrones de glicosilación de las proteínas modelo. Se presentarán además, estrategias adicionales que estamos explorando para reducir aún más el efecto Warburg (glicólisis aerobia), algunas basadas en la construcción de un modelo híbrido cibernético que considera 89 reacciones metabólicas, 25 metabolitos extracelulares y una red de 62 metabolitos intracelulares, y desafíos concomitantes que surgen al mejorar la respiración en cultivos de gran escala.

Integrantes del Consorcio Ramírez Palomares 2022-2023

(= dejaron el consorcio en el periodo de evaluación o se titularon)*

Líderes Académicos:

Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich (OTR)
Laura Alicia Palomares Aguilera (LAP)

Técnicos Académicos

Vanessa Hernández Rodríguez (OTR)
Martha Alicia Contreras Ordoñez (OTR)
Ana Ruth Pastor Flores (AEP) (LAP)
Julio César Fabián Macedo (LAP)

Investigadores Posdoctorales

Michelle Gutiérrez Mayret (MGM)

Administración y Laboratorista

Larisa Campos Íñiguez
María Xóchitl González Candelario*
Leonel Linares Labastida
Miriam Flores Colín

Estudiantes

Doctorado

Emiliano Balderas Ramírez (OTR)
Esmeralda Cuevas Juárez (LAP)*
Arturo Liñan Torres (ALT) (LAP)
Enrique Paz Cortés (LAP)
Estefanía Rustrián Fernández (LAP)
Juan Carlos Rivera Castro (LAP)
Violeta Guadarrama Pérez (LAP)
Stfanny Wendy Meza Soto (LAP)
Yahel Francisco López Reyes (LAP)

Maestría

Yaice Berenice Sandoval Ramírez (OTR)*
César Rodrigo Coria Gómez (OTR)*
Michelle Lara Mejía (OTR)
Jorge Campano Valdez (OTR)
Anayeli Martínez García (OTR)
Sergio Francisco Flores Hernández (OTR)
Diego Feroso Chávez (OTR)
Yahel Francisco López Reyes (LAP)*
Alonso Ulises Pérez Hernández (LAP)
Daniel Barreto Cabrera (LAP)
Ricardo Antonio González Lizardi (LAP)

Licenciatura

Roberto Carlos García Torres (ALT)
Axel Iván Velázquez Alcaya (MGM)

Edith Barba Hernández (AEP)

Sevicio Social

Paula Elena Fierro Bernal (MGM)

Técnicos por proyecto

Norberto Cruz García
Alberto Porras Sanjuanico
Andrea Ciria Fernández Varela

Andrea Colis Torres
Edgar Alfonso Gómez Aguirre
Edgar Armando García Ortega*
Juan Carlos Arizmendi Arizmendi
Karin Christiane Levy Popp
Lidia Beatriz Piñones Martínez
Luiz Guillermo de la Fuente Aguilera
María Guadalupe Paredes Valdez
Ricardo Antonio González Lizardi
Selene Jocelyn Uribe Romero
César Adrián García Carreón
Jazmín D. Reyes Martínez

Publicaciones OTR 2022-2023

Artículos Revistas de Arbitraje

1. Martínez-Barnetche, J., Carnalla, M., Gaspar-Castillo, C., Basto-Abreu, A., Lizardi, R., Antonio, R.A., Martinez, I.L., Escamilla, A.C., Ramirez, O.T., Palomares, L.A., Barreto-Cabrera, D., Rivera-Castro, J.C., Segura-Sánchez, C., Ávila, M.H., Barrientos-Gutiérrez, T., Aranda, C.M.A.; "Comparable diagnostic accuracy of SARS-CoV-2 Spike RBD and N-specific IgG tests to determine pre-vaccination nation-wide baseline seroprevalence in Mexico" (2022) *Scientific Reports*, 12 (1), art. no. 18014.
2. Alcalá, A.C., Contreras, M.A., Cuevas-Juárez, E., Ramírez, O.T., Palomares, L.A.; "Effect of sericin, a silk derived protein, on the amplification of Zika virus in insect and mammalian cell cultures" (2022) *Journal of Biotechnology*, 353, pp. 28-35.
3. Vera-López Portillo, F., Sierra-Ibarra, E., Vera-Estrella, R., Revah, S., Ramírez, O.T., Caspeta, L., Martinez, A.; "Growth and phycocyanin production with *Galdieria sulphuraria* UTEX 2919 using xylose, glucose, and corn stover hydrolysates under heterotrophy and mixotrophy" (2022) *Algal Research*, 65, art. no. 102752.
4. Alcalá, A.C., Maravillas, J.L., Meza, D., Ramirez, O.T., Ludert, J.E., Palomares, L.A.; "Dengue Virus NS1 Uses Scavenger Receptor B1 as a Cell Receptor in Cultured Cells" (2022) *Journal of Virology*, 96 (5), art. no. e01664-21.
5. Cuevas-Juárez, E., Liñan-Torres, A., Hernández, C., Kopylov, M., Potter, C.S., Carragher, B., Ramírez, O.T., Palomares, L.A.; "Mimotope discovery as a tool to design a vaccine against Zika and dengue viruses" (2023) *Biotechnology and Bioengineering*, 120 (9), pp. 2658-2671.

Capítulos de Libro

1. Martínez, A., Porras, A., Pastor R., Palomares L.A., Ramírez, O.T., "One-step Purification Strategy of Cowpea Chlorotic Mottle Virus-Like Particles produced by the IC- BEVS"(2023) in *Baculovirus: Methods and Protocols*; Springer Nature; *In Press*."

Divulgación

1. Ramírez, O.T., Valderrama B, Carranza L., Huerta A., Palomares; "Infraestructura Habilitante para el Desarrollo de la Biotecnología Médico-Farmacéutica en México" (2022) *Biotecnología en Movimiento* 28, 9-15.
2. Ramírez, O.T.; "Ciencia y Vida. Historias y Reflexiones de Científicas y Científicos Mexicanos" (2023) ed. Paralelo 21. H. Mayani compilador.
3. Palomares L.A., Hernández Z.V., Contreras M.A., Pastor A.R., Ramírez O.T.; "Integración productiva desde lo hiper-diminuto hasta los procesos bioindustriales: La ingeniería bioquímica en acción (2023) *Biotecnología en Movimiento*, 32, 2-8.

Publicaciones de otros miembros del consorcio Ramírez-Palomares 2022-2023 sin OTR

1. Cruz-Cardenas, J.A., Gutierrez, M., López-Arredondo, A., Castañeda-Delgado, J.E., Rojas-Martinez, A., Nakamura, Y., Enciso-Moreno, J.A., Palomares, L.A., Brunck, M.E.G.; "A pseudovirus-based platform to measure neutralizing antibodies in Mexico using SARS-CoV-2 as proof-of-concept" (2022) *Scientific Reports*, 12 (1), art. no. 17966.
2. Villanueva-Flores, F., Palomares, L.A.; "Low-cost poly(vinyl formal) for heavy metal removal from water of a polluted river (2022) *Water Reuse*, 12 (1).
3. Palomares, L.A.; "Vaccine manufacturing is essential to ensure access (2022) *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 18 (4), art. no. 2060616.
4. Villanueva-Flores, F., Pastor, A.R., Palomares, L.A., Huerta-Saquero, A.; Novel Formulation of Asparaginase Encapsulated into Virus-like Particles of Brome Mosaic Virus: In Vitro and In Vivo Evidence (2023) *Pharmaceutics*, 15 (9), art. no. 2260.
5. Montiel-Martínez, A.G., Vargas-Jerónimo, R.Y., Flores-Romero, T., Moreno-Muñoz, J., Bravo-Reyna, C.C., Luqueño-Martínez, V., Contreras-Escamilla, M., Zamudio-López, J., Martínez-Rodríguez, S., Barrán-Sánchez, F., Villegas-García, J.C., Barrios-Payán, J., Pastor, A.R., Palomares, L.A., Esquivel-Guadarrama, F., Garrido, E., Torres-Vega, M.A.; "Baculovirus-mediated expression of a Helicobacter pylori protein-based multi-epitope hybrid gene induces a potent B cell response in mice (2023) *Immunobiology*, 228 (2), art. no. 152334.
6. Pérez-Juárez, H., Serrano-Vázquez, A., Godínez-Alvarez, H., González, E., Rojas-Velázquez, L., Moran, P., Portillo-Bobadilla, T., Ramiro, M., Hernández, E., Lau, C., Martínez, M., Padilla, M.D.L.Á., Zaragoza, M.E., Taboada, B., Palomares, L.A., López, S., Alagón, A., Arias, C.F., Ximénez, C.; "Longitudinal anti-SARS-CoV-2 antibody immune response in acute and convalescent patients" (2023) *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, art. no. 1239700.

7. Guzmán-Martínez O., Guardado K., Varela-Cardoso M., Trujillo-Rivera A., Marín-Hernández A., Ortiz-León M.C., Gómez-Ñañez I., **Gutiérrez M.**, Espinosa R., Sampieri C.L., López-Guerrero D.V., Zenteno-Cuevas R., Ramos C., Pérez-Carreón J.I., Canales-Vázquez G., Montero H.; "Generation and persistence of S1 IgG and neutralizing antibodies in post-COVID-19 patients" (2022) *Infection* 50: 447-456.

8. Chacón R.D., Sedano-Herrera B., Alfaro-Espinoza E.R., Quispe W.U., **Liñan-Torres A.**, de la Torre D., de Oliveira A., Astolfi-Ferreira C.S, Ferreira A.J.P.; "Complete Genome Characterization of Reticuloendotheliosis Virus Detected in Chickens with Multiple Viral Coinfections" (2022) *Viruses* 14: 798.

9. Guzman-Martinez, O., Guardado, K., Varela-Cardoso, M., Trujillo-Rivera, A., Gomez-Nanez, I., Ortiz-Leon, M.C., Espinosa,R., Ramos,C., Perez-Carreon, J.I., Lopez-Guerrero, D.V., Sampieri, C.L., Alanis-Garcia, A.B., Rojas-Duran, F., Zenteno-Cuevas, R., Gutierrez, M., Montero, H. (2021) Potential protection of pre-existent antibodies to human coronavirus 229e on covid-19 severity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18 (17), 9058.

Participación en docencia

1. Curso Dinámica y Control de Biorreactores, IBt Posgrado en Ciencias Bioquímicas (2022).
2. Curso sobre Introducción a la Biotecnología y la Biotecnología Médico-Farmacéutica, Laboratorios Sanfer S.A. de C.V., 2022.
3. Vacunas recombinantes, vectores virales y partículas pseudovirales. Aplicación a COVID-19. Curso de la Sociedad Latinoamericana de Tecnología de Cultivos Celulares. Centro Biotecnológico del Litoral, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fé Argentina
4. Clases individuales como parte de cursos en: Universidad del Ártico, Noruega (2022 y 2023); sistemas de expresión células de insecto-baculovirus y células CHO, Instituto de Investigaciones Biomédicas 2022 y 2023, Posgrado en Ciencias Bioquímicas); Glicobiología humana, Posgrado en Ciencias Bioquímicas; .
4. Miembro del Comité tutorales de maestría y doctorado del Posgrado en Ciencias Bioquímicas:
 - A. Joel Espinosa; Estudio del complejo nanopartículas inulina-DNA plasmídico como sistema de entrega de ácidos nucleicos. Maestría. Programa de Ciencias Bioquímicas-UNAM. Tutora Dr. Clarita Olvera Carranza. (2021- 2023).
 - B. Adriana Wendolyn Cárdenas Estrada; Estudio de la O-glicosilación en fibroblastos de pacientes con desordenes congénitos de la glicosilación. Programa en Ciencias Bioquímicas-UNAM Tutor: Iván Martínez-Duncker Ramírez (2022 a la fecha).
 - C. Fernando David Montalvo Sandoval; Adaptación al estrés hidrodinámico de células CHO mediante agitación por resonancia acústica en la producción de un anticuerpo monoclonal y su escalamiento a biorreactores de tanque agitado. Maestría. Programa en Ciencias Bioquímicas. . Tutor: Dr. Mauricio Trujillo Roldán (2022 a la fecha)

5. Comisiones de admisión ad hoc de doctorado y revisión de tesis y jurados de exámenes de posgrado:

A. M. en C. Francisco Vera López Portillo; Crecimiento y acumulación de ficocianina en *Galdieria sulphuraria* 2919 bajo condiciones hetero- mixo- u autótrofas. Doctorado. Posgrado en Ciencias Bioquímicas, IBt/UNAM. Tutor: Dr. Alfredo Martínez Jiménez (2022).

B. Abraham Medina Valdez; *Análisis del flujo metabólico y del estado redox durante la copolimerización del P(3HB-CO-3HV) producido por Azotobacter vinelandii OPNA bajo condiciones controladas de tensión de oxígeno disuelto*. Doctorado. Programa en Ciencias Bioquímicas. Tutor: Dr. Carlos Felipe Peña Malacara (2022).

C. Sara Restrepo Pineda; *Caracterización de la expresión de chaperonas y propiedades estructurales de los cuerpos de inclusión de la proteína rHuGM-CSF producida por un sistema termoinducible en Escherichia coli*. Doctorado. Posdoctorado en Ciencias Biológicas-UNAM. Tutor: Dr. Mauricio Trujillo Roldán (2022).

D. Salvador Tinoco Guillén; Estudio de la encapsulación de insulina en gliconanopartículas de levana producidas mediante síntesis enzimática. Maestría. Programa en Ciencias Bioquímicas-UNAM. Asesora. Dra. Clarita Olvera Carranza (2023)

Desarrollo Tecnológico:

2020 - 2022. Proyecto: Plataforma para el desarrollo de vacunas recombinantes basadas en VLP: Aplicación de COVID-19. Financiado por la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AMEXCID), Secretaría de Relaciones Exteriores. Responsable: LA Palomares, corresponsable OT Ramírez.

2021 - 2022. Laboratorio de la Red CEPI-COVAX para la evaluación de vacunas contra enfermedades emergentes. Responsable UNAM: I Gracia. Responsables IBT: LA Palomares y OT Ramírez.

2020 - 2022. Proyecto: Plataforma para el desarrollo de vacunas recombinantes basadas en VLP: Aplicación de COVID-19. Financiado por la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AMEXCID), Secretaría de Relaciones Exteriores. Responsable: LA Palomares, corresponsable OT Ramírez.

2013 a la fecha. Desarrollo de tecnologías para la producción de anticuerpos monoclonales para uso terapéutico y vacunas recombinantes. Laboratorios Liomont S.A. de C.V.

2023. Estancia sabática OTR en Probiomed S.A. de C.V.

2020-2022. Convenio de colaboración para el escalamiento, y la capacitación del personal del Laboratorio Estatal de Salud Pública de Hidalgo, LESH, sobre un método

bioquímico útil en la valoración y seguimiento de la salud inmunológica de personal médico o primo-correspondiente expuesto al contagio en el marco de la pandemia de COVID-19 mediante la aplicación de encuestas serológicas.

Donativos vigentes:

P-11078 Desarrollo de biomoléculas. Laboratorios Liomont

P-10843 Desarrollo de biomoléculas. Laboratorios Liomont

P-10608 Desarrollo de biomoléculas. Laboratorios Liomont

P-200521 Evaluación de la función efectora y el efecto de amplificación de la infección de anticuerpos contra virus Zika, dengue y SARS-CoV.2

P-10856 Glicosilación de anticuerpos monoclonales recombinantes

Participación institucional

OTR: Miembro de la Comisión dictaminadora del SNI 2023.

APR: Brigadista IBt.

Distinciones OTR y su grupo

1. Distinción "Miembro de Honor 2023" Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería.
2. Cell Culture Engineering Steering Committee.
3. Obtención de la "Licencia Sanitaria" como "Laboratorio de Pruebas y Axiliar en la Regulación Sanitaria" otorgada por la **COFEPRIS** (Secretaría de Salud) al Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB), del cual soy el Responsable Académico. Esto representa un hito a nivel nacional para la UNAM. Diciembre de 2022.
4. Incorporación de mi grupo de investigación a la International Biomufacturing Network (IBioNe), red patrocinada por la National Science Foundation, USA, con la misión de vincular redes internacionales dedicadas al estudio y desarrollo tecnológico de cultivo de células animales alrededor del mundo. En la red además coordino el subcomité de "Education and Workforce" 2021 a la fecha.
5. Incorporación del Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB), del cual soy el Responsable Académico, como apenas en noveno miembro de la red internacional de laboratorios certificados de la CEPI (Coalición con sede en Noruega cuyo propósito es la preparación contra epidemias a través de la innovación), representando un hito para México. El LAMMB fue incorporado en asociación con la UNIPREC y la UNIDESMIC, de las Facultades de Química y de Medicina Veterinaria y Zootecnia, ambas de la UNAM. Marzo de 2021.
6. Miembro del "Consortio de Científicos Innovadores en Salud de la SRE ante la COVID-19". Grupo de 4 expertos establecido por la Secretaría de Relaciones Exteriores

del Gobierno Federal para establecer acciones y proyectos en contra de la pandemia del COVID-19. De 2020 a 2023.

7. Miembro del Consejo de Dirección del Science History Institute (Chemistry, Engineering, Life Sciences) para el periodo junio 2022 a junio 2025, Philadelphia PA.

8. Editor Asociado, Biochemical Engineering Journal, Elsevier.

9. Consejo Editorial, Biotechnology and Bioengineering., Wiley.

10. Ratificación PRIDE D a partir de 19 septiembre de 2023.

Carteles del Grupo

1. El Laboratorio LAMMB como apoyo fundamental a la introducción de medicamentos biotecnológicos. Dra. Mabel Rodríguez

2. Improved production of virus-like particles of Cowpea chlorotic mottle virus using the baculovirus expression vector system. Anayeli Martínez García

3. Transcriptional and metabolic responses of CHO cells to different carbon dioxide concentrations. Jorge Campano Valdez

- **Líder Académico/Presenta:** Dr. Enrique Rudiño Piñera (diciembre 14, 2023)

- **Título de la presentación:** Movilidad y funcionamiento enzimático, haciendo biología estructural en la era de la inteligencia artificial.

- **Resumen:** El área de especialidad, y donde se ha enfocado el desarrollo académico de nuestro Grupo de Investigación en sus 15 años de existencia es la Biología Estructural, con énfasis en la Bioquímica Estructural. En este sentido, hemos abordado como temas centrales la descripción y comprensión del funcionamiento a nivel atómico, tanto catalítico como en su caso alostérico, de distintas proteínas, utilizando para esto un acercamiento multidisciplinario, en el cual el conocimiento de la estructura 3D es importante pero no suficiente. Desde los años 80 del siglo pasado surgió la idea de que la descripción 3D de una proteína era fundamental para comprender el mecanismo catalítico y sus implicaciones en sistemas enzimáticos. Si bien, se presentaron varios casos con resultados funcionales, existen multitud de ejemplos en que la mera descripción 3D fue insuficiente para describir cabalmente el proceso enzimático, y más aún cuando esta descripción 3D se basó solamente en datos de difracción de rayos X de cristales, es decir, la razón principal de estos fracasos se debe al uso de una sola técnica durante el proceso descriptivo. Por esta razón, en el Grupo de Bioquímica Estructural del IBt, utilizamos un enfoque integrativo de diversas técnicas con el fin de conjuntar información sobre el comportamiento enzimático y de otras proteínas a distintos niveles, incluso a nivel subatómico. El uso de técnicas de Biología Molecular, Microbiología, Purificación y Química de Proteínas, Cristalografía, Difracción de Rayos X, RMN, microPIXE, EPR, DLS, Calorimetría, Fluorescencia, RMN, Microscopía Electrónica, Espectroscopia UV-Visible, RAMAN, CD, SAXS, entre otros, es común dentro del grupo, generando resultados detallados en diversos sistemas proteicos, sobre todo en aquellos donde la presencia de centros metálicos es una característica funcional o estructural. En una primera etapa en el desarrollo del quehacer del grupo, este tipo de aproximación se utilizó en enzimas con Fe y/o Cu (lacasas y peroxidasas), sin embargo, este enfoque se ha y seguirá siendo ampliado en concordancia con el desarrollo de los proyectos del grupo, tanto en metaloenzimas como en otro tipo de enzimas. El desarrollo del grupo ha dado lugar a una expansión de las líneas de investigación y como resultado de esto actualmente se estudia la función y características de inhibidores de proteasas; las relaciones estructurales entre venenos y anticuerpos; las características estructurales que confieren resistencia a altas dosis de radiación ionizante a ciertos microorganismos; las características estructurales de enzimas que confieren resistencia frente a antibióticos a microorganismos resistentes; las características prolongan la vida útil de cristales proteicos con el fin de disminuir los daños intrínsecos de la exposición a rayos X;

los determinantes estructurales que confieren la característica de biofluorescencia a varias proteínas similares a la proteína verde fluorescente; los mecanismos de transporte de metales en microorganismos y el estudio estructural de las proteínas que les permiten a varias especies el sobrevivir en hábitats altamente contaminados o extremos. El desarrollo de esta área de Bioquímica Estructural nos ha permitido alcanzar un reconocimiento local e internacional, con un amplio número de estudiantes de posgrado y siendo a la fecha uno de los grupos latinoamericanos con más estructuras cristalográficas determinadas y depositadas en el PDB.

-Integrantes del Grupo (2022-2023):

Investigadores (1): Enrique Rudiño Piñera

Técnicos Académicos (1): Paloma Columba Gil Rodríguez

Investigadores Posdoctorales (2): Víctor Rivelino Juárez González (CONAHCyT) y Ricardo Miranda Blancas (DGAPA)

Administrativos (3): Alma Patricia Carcaño Velázquez, Aurelia Ocampo Vargas y Valeria Paula Yescas Izquierdo

Estudiantes de Doctorado (11): Arisbeth Guadalupe Almeida Juárez (UNAM), María Cristina Cardona Echavarría (UAEM), Elena Lizbeth García Villegas (UAEM), Alexis Omar Campuzano González (UNAM), Angela Escudero García (UNAM), Jesús Lara Popoca (UNAM), Leticia León Luna (UNAM), Yerli Marín Tovar (UNAM), Francisco Murphy Pérez (UNAM), Aranza Xhaly Quintana Armas (UNAM) y Domingo Ezequiel Tobón Pérez (UNAM)

Estudiantes de Maestría (6): Armando Ávila Rosas (UNAM), Ulises Dantán Dichi (UNAM), Erika Yaret Durazo García (UNISON), César Alberto González Guzmán (UNAM), Thania Quiroz Hernández (UNAM) y Alberto Antony Venancio Landeros (UNAM)

Estudiantes de Licenciatura (6): Andrea Alejandra Cano Guerrero (TNM-Celaya), Sandra Vianey García Ruiz (UNAM), Daniel Garduño Sánchez (UPVT), José Ricardo Pantaleón Legorreta (UNAM), Karen Lizeth Rocandio Barrera (UNAM) y Cinthya Alejandra Rocha Sánchez (UNAM)

Estancias, Prácticas Profesionales y Servicios Sociales (8): Emiliano Albarrán Mendoza (UAEM), Guillermo Almanza Rodríguez (TNM-Celaya), Ana Guadalupe Castillo Olmos (TNM-Veracruz), Susana Regina Castro Jiménez (UAM-I), Sofía Demesa Conde (UAEM), Alexia Sofía Hernández Yañez (UAEM), Dalia Isabel Torres Aguirre (UAEM) y Abigail Varela Pérez (TNM-Veracruz).

-Publicaciones (2022-2023):

Arbitradas (3):

1. Melendez-Zempoalteca, A., **Juarez-Gonzalez, V.R., Rudino-Pinera, E.,** Pastor, N., **Vargas-Jaimes, L.,** Valcarcel-Gamino, J.A., Vazquez-Vuelvas, O.F., Quintero-Hernandez, V., Valdez-Velazquez, L.L. (2022). **Antivenom Derived from the Ct1a and Ct17 Recombinant Toxins of the Scorpion**

- Centruroides tecomanus. International Journal of Peptide Research and Therapeutics, 28 (5), 133.**
2. **Marin-Tovar, Y., Serrano-Posada, H., Diaz-Vilchis, A., Rudino-Pinera, E. (2022). PCNA from Thermococcus gammatolerans: a protein involved in chromosomal DNA metabolism intrinsically resistant at high levels of ionizing radiation. Proteins: Structure, Function and Bioinformatics, 90 (9), 1684-1698.**
 3. **Millan-Pacheco, C., Arreola, R., Villalobos-Osnaya, A., Garza-Ramos, G., Serratos, I.N., Diaz-Vilchis, A., Rudino-Pinera, E., Alvarez-Sanchez, M.E (2023). A Putative New Role of Tv-PSP1 Recognizes IRE and ERE Hairpin Structures from Trichomonas vaginalis. Pathogens, 12 (1), 79.**

Divulgación (3):

1. **Rudino-Pinera, E., Quintero-Hernandez, V., Juarez-Gonzalez, V.R. (2022). El Protein Data Bank (PDB) y su impacto en la investigación científica. Alianzas y Tendencias BUAP, 7 (25), 21-35.**
2. **Rudino Pinera, E. (2023). Explorando cómo son las proteínas por dentro y cómo se mueven: historia, actualidades y retos del grupo de Bioquímica Estructural del IBt. Biotecnología en Movimiento. Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM, 9 (32).**
3. **Rudino Pinera, E. (2023). ¿Las proteínas tienen una forma tridimensional? y eso ¿cómo afecta mi vida? La Unión de Morelos, Columna Ciencia, lunes 27 de noviembre de 2023.**

Alumnos Graduados (2022-2023):

Doctorado (1): Jesús Lara Popoca (UNAM).

Maestría (4): Armando Ávila Rosas (UNAM), César Alberto González Guzmán (UNAM), Thania Quiroz Hernández (UNAM) y Alberto Antony Venancio Landeros (UNAM).

Licenciatura (3): Daniel Garduño Sánchez (UPVT), José Ricardo Pantaleón Legorreta (UNAM) y Karen Lizeth Rocandio Barrera (UNAM).

Participación en Docencia (2022-2023):

Los integrantes del grupo participaron impartiendo temas específicos y relativos a Biología Estructural y Cristalografía de Rayos X en diversos Tópicos y Cursos Básicos en los Programas de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas (UNAM), Doctorado en Ciencias Biomédicas (UNAM), Maestría y Doctorado en Ciencias (UAEM), Licenciatura en Ciencias Genómicas (UNAM), Licenciatura en Biología (UNAM), y con los cursos de Biología 1 y Bioquímica 1, en la Licenciatura en Ciencias (UAEM).

Donativos Vigentes (2022-2023):

1. **Diseñando una lacasa de espectro extendido a partir de la lacasa de *Thermus thermophilus***, DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS DEL

PERSONAL ACADÉMICO/UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, 2023 – 2025.

2. **Búsqueda de exaptaciones en la pcna de un organismo extremófilo como modelo para explicar la radioresistencia intrínseca en enzimas de la ruta de reparación de adn**, DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS DEL PERSONAL ACADÉMICO/UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, 2020 – 2022.

Participación Institucional (2022-2023):

1. Rudiño-Piñera, E. (2022-2023), Responsable del Subcomité Académico Morelos del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM.
2. Rudiño-Piñera, E. (2022-2023), Representante de Académicos ante la Comisión Local de Seguridad y Protección del IBt-UNAM.
3. Rudiño-Piñera, E. (2022-2023), Responsable Académico de la Comisión Interna de Bioseguridad del IBt-UNAM.
4. Rudiño-Piñera, E. (2022-2023), Consejero Fundación UNAM Capitulo Morelos.

Distinciones (2022-2023):

1. Rudiño-Piñera, E., Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos.

Carteles del Grupo:

1. **Elena Lizbeth García Villegas**, Liliana Pardo and Enrique Rudiño Piñera. Structural study of lipase 2 of *Pseudomonas alcaligenes*.
2. **Arisbeth Guadalupe Almeida Juárez** and Enrique Rudiño Piñera. Beyond the dimer: Oligomeric study of Catechol 1,2 dioxygenase from *Stutzerimonas stutzeri*.
3. **César Alberto González Guzmán** and Enrique Rudiño Piñera Structural study of TLA-1 β -lactamase in complex with tazobactam.

Presenta: Lorenzo Segovia (diciembre 15, 2023)

Ingeniería de una actividad enzimática *de novo* en un barril TIM.

Resumen

Nuestro objetivo principal es diseñar un barril TIM que una ácido fítico, para después utilizar esta proteína como base para el diseño de una enzima que lo degrade. Este proyecto se está llevando a cabo en colaboración con el Dr. D. Alejandro Fernández de la Facultad de Medicina y el Dr. Miguel Costas de la Facultad de Química, ambas de la UNAM.

Las proteínas presentes naturalmente representan solo un subconjunto infinitesimal de todas las secuencias de aminoácidos posibles seleccionados por el proceso evolutivo para realizar una función biológica específica. Proteínas con mayor robustez (mayor estabilidad térmica, resistencia a la degradación) o propiedades mejoradas (catálisis más rápida, unión más ajustada) podrían estar en el espacio que no ha sido explorado por la naturaleza, pero que es potencialmente accesible por el diseño *de novo* sobre plegamientos que existen naturalmente. La utilización del espacio de secuencia, el cual puede incluir combinaciones de aminoácidos no observadas naturalmente, puede facilitar el diseño de secuencias nuevas.

Como estrategia complementaria planteamos el diseño y caracterización de andamiajes alternativos obtenidos de análisis del espacio de secuencia de la enzima Triosa Fosfato Isomerasa. Este análisis consiste en averiguar por métodos experimentales la variación posible en cada posición de la secuencia a través de la mutagénesis a saturación del gen, la selección por complementación de una cepa mutante usando lactato o glicerol como fuente de carbono y la secuenciación masiva de toda la biblioteca. Esta técnica nos permite observar el espacio de secuencia, dentro de los límites experimentales que establece el método de mutagénesis, más allá de los estreñimientos producto de la historia filogenética del gen. Esta técnica es fácilmente utilizable en el caso de enzimas en las cuales existen esquemas de complementación de mutantes. En el caso de las TIM *de novo* tenemos que usar estrategias alternativas basadas en la selección de variantes plegadas. Al no disponer de un sistema de selección basado en actividad es necesario utilizar sistemas indirectos basados en reporteros de plegamiento. Hemos utilizado sistemas de fusiones traduccionales construidos con genes de interés y el gen que codifica para la Cloranfenicol Acetil Transferasa (CAT). El fenotipo de resistencia a cloranfenicol en el medio de cultivo depende del plegamiento correcto de la fusión completa. Este enfoque permite determinar el espacio de secuencia de estas proteínas carentes de actividad.

Los análisis estadísticos de homólogos que comprenden una familia de proteínas han permitido recientemente una predicción exitosa de la estructura de la proteína, las interacciones proteína-proteína y los efectos mutacionales y al diseño exitoso de secuencias artificiales de aminoácidos que se pliegan y funcionan de manera similar a sus contrapartes naturales utilizando aprendizaje profundo (Deep Learning, DL) basado en redes neuronales artificiales. Dado un conjunto de datos suficientemente grande de pares de entrada-salida, se puede usar un algoritmo de entrenamiento para aprender automáticamente la asignación de entradas a salidas ajustando un conjunto de parámetros en cada capa de la red. Queremos contrastar e integrar los resultados del espacio de secuencia con los de redes neurales construidas para eventualmente mejorar el diseño de enzimas nuevas sobre un plegamiento definido, en este caso el barril TIM.

Integrantes del Grupo

Alejandro Garcíarrubio Granados
Blanca Ramos Cerrillo

Rafael López Sánchez (D)
Alejandra Mejía (D)

Fabiola Cortés Pedroza (M)
Víctor Manuel Rodríguez Sánchez (M)
Iván Pérez Bermúdez (M)
Estefani Gaytan Nuñez (M)
Fernanda Rivas Romero(L)

Miguel Ángel González Arias (T)
Angélica Domínguez Cabello (T)
Iván Vallejo Valdéz (T)
Alfredo Rodríguez Arteaga (T)

Publicaciones:

1. **López-Sánchez, R.; Rebollar, E. A.; Gutiérrez-Ríos, R.M.; Garcíarrubio, A.; Juárez, K.; Segovia L.** Metagenomic Analysis of Carbohydrate-Active Enzymes and Their Contribution to Marine Sediment Biodiversity, 05 July 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3129032/v1] En revisión
2. **López-Sánchez, R.; Hernández-Oaxaca, D.; Escobar-Zepeda, A.; Ramos Cerrillo, B.; López-Munguía, A.; Segovia, L. (2023).** Analyzing the dynamics of the bacterial community in pozol, a Mexican fermented corn dough. *Microbiology (Reading)*. 2023 Jul;169(7):001355. doi: 10.1099/mic.0.001355.
3. **French-Pacheco, L., Rosas-Bringas, O., Segovia, L., Covarrubias, A.A. (2022).** Intrinsically disordered signaling proteins: Essential hub players in the control of stress responses in *Saccharomyces cerevisiae*. *PLoS ONE*, 17 (3), e0265422.
4. **Loza, A., Garcia-Guevara, F., Segovia, L., Escobar-Zepeda, A., Sanchez-Olmos, M.D.C., Merino, E., Sanchez-Flores, A., Pardo-Lopez, L., Juárez, K., Gutierrez-Rios, R.M. (2022).** Definition of the Metagenomic Profile of Ocean Water Samples From the Gulf of Mexico Based on Comparison

With Reference Samples From Sites Worldwide. *Frontiers in Microbiology*, 12, 781497.

Participación en docencia:

Posgrado en Ciencias Bioquímicas, IBT.

- Curso Teórico Práctico de Metagenómica 2022
- Diseño de proteínas 2023

Licenciatura de Biología, Facultad de Ciencias UNAM

- Taller de “La Biología a partir de las biomoléculas, nuevos paradigmas y fronteras” 2022-23.

Licenciatura en Ciencias Genómicas, CCG-IBT UNAM

- Introducción a la Genómica. Docente. 2022-23.

Divulgación:

"Bioprospección de metabolitos secundarios en metagenomas"
Congreso de los 40 años del Centro de Ciencias Genómicas
Cuernavaca, Morelos, México, 23 al 25 de abril de 2022

“Diseño de proteínas con IA”
Simposio CBF TEC de Monterrey & IBT UNAM
Perspectivas conjuntas en Biotecnología
Monterrey, Nuevo León, México, 8 y 9 de Noviembre de 2023

Co-organizador del ciclo de conferencias “Fronteras en Ciencia de Proteínas”
realizado el 14 de noviembre de 2022, en el Instituto de Fisiología Celular.

Donativos vigentes:

DGAPA IN209921 Uso de la información del espacio de secuencia en el diseño de proteínas con redes neurales convolucionales. Responsable (2021-2023)
DGAPA IV200322 Diseño e Ingeniería de barriles TIM de novo. Responsable (2022-2024)

Participación institucional:

Miembro de la Comisión del PRIDE del Centro de Ciencias Genómicas de la UNAM 2022-
Miembro de la Comisión Dictaminadora del Centro de Ciencias Genómicas de la UNAM 2024-

Distinciones:

Miembro del Comité de reconsideraciones del Área de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) 2022-

Carteles del Grupo:

Determinación del espacio de secuencia de la triosa fosfato isomerasa de E. coli.
Fabiola Cortés Pedrosa

Título

La activación proteolítica de la toxina Vip3Aa desenmascara un epítipo de unión importante para su toxicidad a larvas de *Spodoptera frugiperda*

Resumen

El control biológico de insectos es fundamental para el desarrollo de agricultura sostenible y compatible con el ambiente. Entre las diferentes estrategias de control biológico la bacteria *Bacillus thuringiensis* (Bt) es la más efectiva debido a la producción de diversas toxinas altamente específicas hacia insecto plaga, las cuales son completamente biodegradables y no causan efectos hacia organismos no blanco como los humanos. Diferentes cepas de Bt producen una gran diversidad de proteínas insecticidas las cuales tienen diferente estructura y modo de acción. Entre estas, las toxinas Cry se han ocupado de manera exitosa en plantas transgénicas para el control de diferentes plagas agrícolas en cultivos importantes como maíz, algodón y soya. Sin embargo, la evolución de resistencia por los insectos a las toxinas Cry pone en riesgo el uso continuo de esta tecnología para el control de plagas agrícolas. Las proteínas insecticidas Vip3, también producidas por Bt, son una alternativa interesante para contender con la resistencia ya que no muestran co-resistencia con las toxinas Cry, debido a que se unen a diferentes proteínas de las células intestinales. La toxina Vip3Aa se produce como protoxina que requiere ser activada por las proteasas del intestino medio de larvas susceptibles para ejercer su acción insecticida. Se ha descrito la estructura tridimensional de la protoxina y de la toxina activada de Vip3Aa. La protoxina Vip3Aa se estructura como un tetrámero en donde cada monómero está formado por cinco dominios estructurales. De manera interesante se mostró que la activación proteolítica de Vip3Aa produce un cambio conformacional extenso dando lugar a un tetrámero que asemeja una jeringa para insertarse a la membrana. En este trabajo se mostrará que el cambio conformacional que sufre la toxina Vip3Aa cuando se activa proteolíticamente desenmascara un epítipo de unión en el dominio III de la toxina Vip3Aa que es importante para la interacción con proteínas de membrana y para su toxicidad hacia una de las plagas más importantes mundialmente, *Spodoptera frugiperda* también conocida por su nombre común “el gusano cogollero”, la cual es el principal problema en cultivos de maíz de nuestro país.

Integrantes del Grupo**Investigadores**

Isabel Gómez Gómez, Investigador Titular B (Grupo M. Soberón)

Sabino Pacheco Guillén, Investigador Titular A (Grupo A. Bravo)

Técnicos

Blanca I. García-Gómez, Técnico Académico Titular C (Grupo M. Soberón)

Jorge Sánchez Quintana, Técnico Académico Titular “C”, (Grupo A. Bravo)

Lizbeth Cabrera Zavaleta (Técnico por contrato recursos extraordinarios)

Samira López Molina (Técnico por contrato recursos extraordinarios)

Postdoctorantes

Nathaly A. do Nascimento (2021-2023 PAPIIT/UNAM, Dr. M: Soberón)

Luis Alfonso Verduzco Rosas (2021-2023 CONACyT Dr. M. Soberón)

Emiliano Cantón Ojeda (2022-2024 CONAHCyT Dr. M. Soberón)

Lucero J. Rivera Nájera (2020-2023 CONAHCyT Dra. A.Bravo)

Ángel E. Peláez Aguilar. (2021-2023 CONAHCyT Dr S. Pacheco)

Rosalina García Suarez (2022-2024 CONAHCyT Dra. A.Bravo)

Estudiantes

Tamara A. Sánchez Conde (Tesis de licenciatura, Dra. B. García)

Iván Gonzaga Pérez (Tesis de licenciatura, Dr S.Pacheco)
Jesús Michel Maldonado Tiro (Tesis de licenciatura, Dr S.Pacheco)
Valeria Aketzali Guerrero Garcia. (Tesis Licenciatura, Dra. R. García)
Adrian Prieto Castellanos, (Licenciatura Ciencias Genómicas, Dr S.Pacheco)
Adrián S. Gallegos Hernández . (Maestría en Ciencias Bioquímicas, Dr. S. Pacheco)
Ulises Gómez Hernández. (Maestría en Ciencias Bioquímicas, Dra. Bravo)
Brian Alan Ramos Torres. (Maestría en Ciencias Bioquímicas, Dra. Bravo)
Oscar A. Infante Montaña. (Maestría en Ciencias Bioquímicas, Dr. M. Soberón)
Alejandro Velázquez Garrido. (Maestría en Ciencias Bioquímicas, Dra. I. Gómez)
Adrián Jesús Quintana Bedoya. (Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Dr. S. Pacheco)
Dafne Toledo. (Doctorado en Bioquímica de la Universidad de Valencia, España. Estancia Intercambio Académico: Agosto a Diciembre 2023, Dr. J. Ferré).

Laboratorista

Jonathan Arenas Jarillo (Auxiliar de laboratorio)
María Xóchitl González Candelario (Laboratorista)

Secretaria

Graciela Domínguez Pineda

Publicaciones

Artículos

1. Liao, C., Jin, M., Cheng, Y., Yang, Y., Soberón, M., Bravo, A., Liu, K., Xiao, Y. (2022) *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac protoxin and activated toxin exert differential toxicity due to a synergistic interplay of cadherin with ABCC transporters in the cotton bollworm. *Applied and Environmental Microbiology*. 88:e02505-21
2. Sun, D., Zhu, L., Guo, L., Wang, S., Wu, Q., Crickmore, N., Zhou, X., Bravo, A., Soberón, M., Guo, Z., Zhang, Y. (2022) A versatile contribution of both aminopeptidases N and ABC transporters to Bt Cry1Ac toxicity in the diamondback moth. *BMC Biology*. 20 (1), 33
3. Guo, L., Cheng, Z., Qin, J., Sun, D., Wang, S., Wu, Q., Crickmore, N., Zhou, X., Bravo, A., Soberón, M., Guo, Z., Zhang, Y. (2022) MAPK-mediated transcription factor GATAd contributes to Cry1Ac resistance in diamondback moth by reducing PxmALP expression. *Plos Genetics* 18(2): e1010037
4. Bravo, A., Soberón, M. (2022) Mining versus in vitro evolution for the selection of novel insecticidal proteins. *Microbial Biotechnology*. 15: 2518-2520.
5. Guo, Z., Guo, L., Qin, J., Ye, F., Sun, D., Wu, Q., Wang, S., Crickmore, N., Zhou, X., Bravo, A., Soberón, M., and Zhang, Y. (2022) A single transcription factor facilitates an insect host combating *Bacillus thuringiensis* infection while maintaining fitness. *Nature Communications* 13:6024.
6. Pacheco, S., Gómez, I., Soberón, M., Bravo, A. (2023) A major conformational change of N-terminal helices of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab insecticidal protein is necessary for membrane insertion and toxicity. *FEBS Journal*. 290: 2692-2705
7. Pacheco, S., Gómez, I., Peláez-Aguilar, A. E., Verduzco-Rosas, L. A., García-Suárez, R., do Nascimento, N. A., Rivera-Nájera, L. Y., Cantón, P. E., Soberón, M., and Bravo, A. (2023) Structural changes upon membrane insertion of the insecticidal pore forming toxins produced by *Bacillus thuringiensis*. *Frontiers in Insect Science*. 3:1188891.
8. García-Gomez, B. I., Sánchez, T. A., Cano, S. N., Na do Nascimento, N. A., Bravo, A., and Soberón, M. (2023) Insect chaperones Hsp70 and Hsp90 cooperatively enhance toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins and counteract insect resistance. *Frontiers in Immunology*. 14:1151943
9. Wang, K., Shu, Ch., Bravo, A., Soberón, M., Zhang, H., Neil Crickmore, N., Zhang, J. (2023) Development of an online genome sequence comparison resource for *Bacillus cereus* sensu lato strains using the efficient composition vector method. *Toxins*. 15, 393.

10. Chen, F., Pang, C., Zheng, Z., Zhou, W., Guo, Z., Du, H., Bravo, A., Soberón, M., Ming, S., Peng, D. (2023) Aminopeptidase MNP-1 triggers intestine protease production by activating daf-16 nuclear location to degrade pore-forming toxins in *Caenorhabditis elegans*. *Plos pathogens*. 19: e1011507
11. Bravo, A., Soberón, M. (2023) Can microbial based insecticides replace chemical pesticides in agricultural production? *Micobial Biotechnology*. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.14316>
12. Wei, W., Wang, L., Pan, S., Wang, H., Xia, Z., Liu, L., Xiao, Y., Bravo, A., Soberón, M., Yang, Y., Liu, K. 2023. *Helicoverpa armigera* GATAe transcriptional factor regulates the expression of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac receptor gene *ABCC2* by its interplay with additional transcription factors. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 194: 105516.
13. Velásquez-C, L-F., Canton, P. E., Sanchez-Flores, A., Soberón, M., Bravo, A., Cerón-S, J. (2023) Identification of Cry toxin receptor genes homologs in a de novo transcriptome of *Premnotrypes vorax* (Coleoptera: Curculionidae). *PlosOne*. 18: e0291546
14. Rivera-Ramirez, A., Salgado-Morales, R., Onofre-Lemus, J., García-Gómez, B. I., Lanz-Mendoza, H., Dantán-González E. (2023) Evaluation and characterization of the insecticidal activity and synergistic effects of different GroEL proteins from bacteria associated with entomopathogenic nematodes on *Galleria mellonella*. *Toxins*. 15: 623.
15. Wang, Z., Yang, Y., Li, S., Ma, W., Wang, K., Soberón, M., Yan, S., Shen, Y., Francis, F., Bravo, A., Zhang, J. (2023) JAK/STAT signaling regulated intestinal regeneration defends insect pests against pore-forming toxins produced by *Bacillus thuringiensis*. *Plos pathogens*. Aceptado.

Capítulos de libros

1. Soberón, M., Bravo, A., Blanco, C.A., 2023. Strategies to Reduce Insecticide Use in Agricultural Production. In: Ferranti, P. (Ed.), *Sustainable Food Science: A Comprehensive Approach*, vol. 4. Elsevier, pp. 507–514. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823960-5.00077-9>.
2. Alejandra Bravo, Sabino Pacheco, Isabel Gómez, Mario Soberón, Mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry pesticidal proteins, *Advances in Insect Physiology*, Academic Press, 2023. <https://doi.org/10.1016/bs.aiip.2023.09.003>

Alumnos Graduados

1. Tamara Alejandrina Sánchez Conde. Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias biológicas, UAEM. Evaluación del efecto potenciador de la chaperona Hsp70 sobre la toxicidad de mutantes de la proteína Cry1Ab en el lepidoptero *Manduca Sexta*. Tutor Blanca Ines García Gómez. Agosto 2023.
2. Jesús Michel Maldonado Tiro. Licenciatura en Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica de Puebla. Detección de mutaciones en el genoma de *Aedes aegypti* generadas por CRISPR-Cas9. Tutor: S. Pacheco. Abril del 2023
3. José Rodolfo Carbajal Velázquez. Licenciatura en Ingeniería en Biotecnología Universidad Politécnica del Estado de Morelos. Control de insectos plaga de maíz *Spodoptera frugiperda*, utilizando toxinas insecticidas de la bacteria *Bacillus thuringiensis*. Tutor: A. Bravo. Fecha examen: Febrero 2022
4. Ulises Gómez Hernández. Maestría en Ciencias Bioquímicas, IBT-UNAM. Identificación de los Transportador(es) ABC involucrados en la toxicidad de las toxinas Cry en *Aedes aegypti*. Fecha de examen: Marzo 2023

Participación en docencia

1. Principios básicos de las interacciones proteína-proteína. Impartido en IBT-UNAM (02/02/2022 a 01/06/2022). (Dra. I. Gómez)
2. Introducción al análisis estructural de proteínas. Impartido en IBT-UNAM (10/08/2022 a 16/11/2022) (Dra. I. Gómez)

3. Profesor en el curso Licenciatura en Ciencias genómicas, “Aplicaciones de la Ciencia Genómica” (Dr. M. Soberón)

Divulgación

1. Evaluador del Área de Ciencias Biológicas y de la Salud de los Premios Arturo Rosenblueth 2022 (Dr. M. Soberón)
2. Participación en Jornadas de divulgación 25 + 25 del Posgrado en Ciencias Bioquímicas. Octubre 2022 (Dr. M. Soberón)
3. Charla “Bacterias que no ayudan a combatir plagas” evento de divulgación 4to día de Puertas abiertas en Familia. Marzo 2023 (Dr. M. Soberón)
4. Talleres de intervención social y educativa de la Asociación Civil Caminando Juntos. Agosto 2022 (Dra. I. Gómez)
5. Elaboración de Video capsula sobre Grupo Alejandra Bravo y Mario Soberón a los 40 años de IBT-UNAM Youtube: <https://youtu.be/AtUs11QSSbg> 15 Julio 2022
6. Elaboración de Video capsula para el Programa Académico “Jornadas Investigación 25 +25” del programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas UNAM. Alejandra Bravo y Mario Soberón. 27 Septiembre 2022
7. Evaluador XXXIII Congreso de Investigación CUAM-AcMor. Abril 2023 (Dra. I. Gómez)
8. Conferencia - Evento STEM MEETS, Sede PrepaTec: 04/02/2022. (Dra. I. Gómez)
9. Radio reportaje relacionado al Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia. Instituto Morelense de Radio y Televisión, 08/02/2022. (Dra. I. Gómez)
10. Demostración científica, Escuela de Verano (2 sesiones), IBT-UNAM, Difusión Nacional, 16/06/2022. (Dra. I. Gómez)
11. Evaluador de Proyectos, 8a Feria Nacional de Ciencias PAUTA, 27/08/2022. (Dra. I. Gómez)
12. Entrevista en la 2a Temporada Tu Mundo con Ciencia, Canal YouTube de la Academia Mexicana de Ciencias, 08/12/2022. (Dra. I. Gómez)
13. Anfitrión de visitas guiadas, Actividad en el laboratorio con Grupos de la ENP 5 José Vasconcelos, IBT-UNAM, 14/12/2022. (Dra. I. Gómez)
14. Ponente, II Simposio de Ingeniería en Biotecnología, 27 de Abril 2023. Cholula, Puebla. (Dra. I. Gómez)
15. Entrevista para el programa radiofónico “Radar oceanográfico” de la Universidad Autónoma de Baja California con el tema “la niña y la mujer en la ciencia” 29 de Junio 2023. (Dra. I. Gómez)
16. Miembro del jurado evaluador del XXV verano de la investigación científica en Morelos. 31 de Agosto 2023. (Dra. I. Gómez)
17. Conferencia en el marco de las Jornadas Estatales del Conocimiento 2023 “Jueves y Viernes en la Ciencia” Consejo de Ciencia y Tecnología del estado de Puebla. 27 de Octubre 2023. (Dra. I. Gómez)
18. Participación en Comisión Evaluadora. Jurado al premio de la Mejor Tesis de Maestría 2021 en el IBT. (Dra. I. Gómez)
19. Ponente en el marco de actividades de fomento a la Investigación, la Tecnología y la Innovación. Colegio de Estudios Científicos y Tecnológicos del Estado de Guanajuato. La biotecnología de la bacteria con actividad insecticida *Bacillus thuringiensis*.. Noviembre 2022. (Dr. L. A Verduzco)
20. Ponente en el seminario del Departamento de Microbiología Molecular. Identificación de receptores de la toxina Vip3Aa en el intestino de *Spodoptera frugiperda*. IBT, UNAM. Noviembre 2022. (Dr. L. A Verduzco)
21. Presentación de Poster en el marco de la Semana Académica 2022. Identificación de receptores de la toxina Vip3Aa en *Spodoptera frugiperda*. IBT, UNAM. Diciembre 2022. (Dr. L. A Verduzco)

22. Participación en el evento de divulgación científica: 4º día de Puertas Abiertas en Familia. IBT, UNAM. Marzo 2023. (Dr. L. A Verduzco)
23. Asistencia al curso práctico: Procesamiento de digestión de muestras proteicas en gel para su posterior análisis por espectrometría de masas. IBT, UNAM. Octubre 2023. (Dr. L. A Verduzco)
24. Tutor de 19 Estudiantes en Estancia Profesional en el Extranjero de la carrera de Ingeniería en Biotecnología. Tecnológico de Monterrey. Enero-Junio 2022. (Dr. P. E. Cantón)
25. Tutor de 4 Estudiantes en Estancia Profesional en el Extranjero de la carrera de Ingeniería en Biotecnología. Tecnológico de Monterrey. Agosto-Diciembre 2022. (Dr. P. E. Cantón)
26. Comité Organizador del concurso Ensayo Día del ADN México. 2023. (Dr. P. E. Cantón)
27. Editor de 3 artículos para el blog de Más Ciencia por México. 2022. (Dr. P. E. Cantón)
28. Tutor de 2 estudiantes en Estancia Profesional en el Extranjero de la carrera de Ingeniería en Biotecnología. Tecnológico de Monterrey. Enero-Junio 2023. (Dr. P. E. Cantón)
29. Coordinador actividad "Ahí Viene la Plaga" del Día de Puertas Abiertas en Familia 2022. (Dr. P. E. Cantón)
30. Supervisor de estudiante en Verano de Ciencia (Preparatoria BUAP). Junio-Julio 2023. (Dr. P. E. Cantón)
31. Editor 1 artículo para el blog de Más Ciencia por México. (Dr. P. E. Cantón)

Desarrollo Tecnológico

1. MUTANT BACILLUS THURINGIENSIS CRY GENES AND METHODS OF USE. Mario Soberón-Chavez, Alejandra Bravo-De La Parra e Isabel Gómez-Gómez. Otorgada en Canadá el 16-mar.-21, con el No. CA 2831927.

Donativos vigentes

1. CONACYT Ciencia Básica, Contrato No. A1-S-12053. Estudio del papel de las chaperonas Hsp90 y Hsp70 de *Plutella xylostella* en el modo de acción de las toxinas Cry1A de *Bacillus thuringiensis*. \$1400,000.00 pesos 3 años. Noviembre 2019. (MS)
2. PAPIIT-UNAM No IN202623. Identificación de los sitios de interacción de la toxina Vip3Aa con sus receptores en *Spodoptera frugiperda*. 3 años, \$740,000.00 Enero 2023. (Dr. M. Soberón)
3. Convenio Pioneer Dupont (Corteva) 750,000.00 USD (grupos M. Soberón y A. Bravo) Enero 2020-Diciembre 2024.
4. PAPIIT-UNAM No IN211021 \$ 600,000.00 pesos 3 años. 2021-2023. (Dra. I. Gómez)

Distinciones

1. Editorial Board Microbial Biotechnology. Junio 2020-Mayo 2023 (Dr. M. Soberón)
2. Editorial Board Applied and Environmental Microbiology. Enero 2022- Diciembre 2024 (Dr. M. Soberón)
3. Editorial Board Insect Biochemistry and Molecular Biology 2007 a la fecha. (Dr. M. Soberón)
4. Editorial Board Frontiers in Microbiology. Enero 2022- Diciembre 2024 (Dra. I. Gómez)
5. Miembro de la Comisión Revisora del Area II: Biología y Química del SNI (2022) (Dra. I. Gómez)
6. Nombramiento "Adjunt professor" en el State Key Laboratory for Biology, Plant Diseases and Insect Pest, Institute of Plant Protection, Chines Academy of Sciences (CAAS) 2019-2023 y 2023-2028 (Dr. M. Soberón y Dra. A. Bravo)
7. Alejandra Bravo 1er lugar en el area de *Bacillus thuringiensis* por ScholarGPS basado en publicaciones y citas de los últimos 5 años (<https://scholargps.com/scholars/57402476281858/alejandra-bravo>)
8. Mario Soberón 2 ndo lugar en el area de *Bacillus thuringiensis* por ScholarGPS basado en publicaciones y citas de los últimos 5 años (<https://scholargps.com/scholars/56920755272731/mario-soberon>)

Poster

Titulo: Las chaperonas Hsp70 y Hsp90 de insecto actuan de manera coopretiva en aumentar la actividad tóxica de toxinas Cry1A y en abatir la resistencia a estas toxinas. Presenta. Blanca Ines García Gómez

Proteínas, infecciones y ... nuevo cargo

Presenta: Xavier Soberón (Diciembre 15, 2023)

Resumen

Además de dar continuidad a los proyectos de investigación en curso, en los cuales participan dos estudiantes de doctorado y el técnico de mi grupo de trabajo, durante el período abordado en este informe se produjo un evento significativo: mi designación como Coordinador del Centro de Ciencias de la Complejidad.

En relación con la caracterización de una enzima de relevancia clínica, la estudiante Brenda Uribe, quien trabaja en el proyecto sobre propiedades cinéticas y estructurales de mutantes de la catalasa-peroxidasa de *Mycobacterium tuberculosis* (codificada por katG), obtuvo su candidatura del doctorado. Actualmente, está a la espera de la aceptación de una de sus publicaciones y en la etapa final de preparación de la otra. El informe final presenta una perspectiva innovadora sobre el mecanismo que origina la resistencia a isoniazida a partir de las mutantes de katG. En nuestro proyecto, se construyeron los genes y se purificaron las proteínas de una decena de mutantes diferentes presentes en aislados clínicos. Una conclusión relevante de nuestros estudios es que los mecanismos de resistencia son más complejos de lo descrito hasta ahora, involucrando probablemente sitios de unión productivos para los sustratos isoniazida y NAD⁺.

En cuanto al microbioma infeccioso, durante este período se publicó el artículo principal sobre la identificación de resistencia a antibióticos en pacientes con tuberculosis mediante secuenciación masivamente paralela (NGS). El estudiante de doctorado Martín Barbosa, a pesar de haber obtenido recientemente la candidatura debido a razones personales que lo llevaron a dedicarse a labores profesionales, cumple con todos los requisitos para obtener el grado. Además, se concluyó el proyecto sobre la microbiota del tracto respiratorio en pacientes con COVID-19 en este período. El estudiante de doctorado David Galeana, a cargo del proyecto, ha obtenido recientemente la candidatura y ha sometido el artículo principal con su trabajo.

En el proyecto de exploración del espacio de variantes del Dominio de Unión al Receptor (ACE2) del virus SARS-CoV-2 mediante Redes Neurales, en colaboración con Alejandro Garcíarrubio y Lorenzo Segovia, nos propusimos analizar la proteína espícula del virus SARS-CoV-2 y su interacción con el receptor humano para el virus (ACE2) mediante técnicas de

Redes Neuronales Computacionales (RNCs). Nuestro interés se centra particularmente en las predicciones generadas por la red, las cuales sugieren secuencias funcionales ubicadas a varias mutaciones (es decir, varios reemplazos de aminoácidos) de distancia respecto a la secuencia original.

En el desarrollo de este proyecto, se estableció un sistema de expresión de proteínas y se implementó el método de análisis por biosensor para evaluar la interacción del dominio de unión al receptor de la espícula con ACE2.

En la fase inmediata del proyecto, se llevarán a cabo pruebas en algunas de las secuencias predichas. Estas secuencias, potencialmente, podrían representar futuras mutaciones que podrían surgir en la evolución del virus dentro de la población humana.

Integrantes del Grupo

- Humberto Flores Soto. Técnico Académico
- Martín Barbosa. Estudiante de Doctorado
- Brenda Uribe. Estudiante de Doctorado
- David Galeana. Estudiante de Doctorado

Publicaciones

Alvarado-Pena,N., Galeana-Cadena,D., Gomez-Garcia,I.A, Soberon-Mainero,X, Silva-Herzog,E (2023). The microbiome and the gut-lung axis in tuberculosis: interplay in the course of disease and treatment.Frontiers in Microbiology, 14, 1237998.

Natalie DeForest, Babu Kavitha, Siqi Hu, Roi Isaac, Lynne Krohn, Minxian Wang, Xiaomi Du, Camila De Arruda Saldanha, Jenny Gylys, Edoardo Merli, Ruben Abagyan, Laeya Najmi, Viswanathan Mohan, Alnylam Human Genetics, AMP-T2D Consortium, Jason Flannick, Gina M. Peloso, Philip L.S.M. Gordts, Sven Heinz, Aimee M. Deaton, Amit V. Khera, Jerrold Olefsky, Venkatesan Radha, Amit R. Majithia. (2023). Human gain-of-function variants in HNF1A

confer protection from diabetes but independently increase hepatic secretion of atherogenic lipoproteins. *Cell Genomics*, 3 (7), doi.org/10.1016/j.xgen.2023.100339.

Barbosa-Amezcu, M., Cuevas-Cordoba, B., Fresno, C., Haase-Hernandez, J.I., Carrillo-Sanchez, K., Mata-Rocha, M., Munoz-Torrico, M., Backer, C., Gonzalez-Covarrubias, V., Alaez-Verson, C., Soberon, X. (2022). Rapid Identification of Drug Resistance and Phylogeny in *M. tuberculosis*, Directly from Sputum Samples. *Microbiology Spectrum*, 10 (5), e0125222.

Martinez-Magana, J.J., Genis-Mendoza, A.D., Gonzalez-Covarrubias, V., Juarez-Rojop, I.E., Tovilla-Zarate, C.A., Soberon, X., Lanzagorta, N., Nicolini, H. (2022). Association of FAAH p. Pro129Thr and COMT p. Ala72Ser with schizophrenia and comorbid substance use through next-generation sequencing: an exploratory analysis. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 44 (2), 164-170.

Alumnos Graduados

Participación en docencia

- Curso Innovación y Emprendimiento en Salud. ¿Cómo fomentar un ecosistema para la innovación? Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y la Facultad de Contaduría Administración, UNAM. 6 de septiembre de 2023.
- Licenciatura de Ciencias Genómicas:
 - Técnicas ómicas y sus aplicaciones en investigación, marzo de 2023.
 - *Future Perspectives in Genomics*, mayo 2023.
 - Aplicaciones Genómicas, mayo 2023.

Divulgación

- Mesa “70 años de la doble hélice del DNA” El Colegio Nacional, Ciclo el Maravilloso Mundo de los Virus, Ciudad de México, julio 2023.
- Manipulación genética: la siguiente frontera. Simposio A 50 años de la Tecnología de Recombinación del ADN: Su impacto en la biología humana, la medicina, el laboratorio y la farmacia. Academia Nacional de Medicina, Octubre 2023.
- Aplicación de la Genómica en el Diagnóstico: La resistencia a antimicrobianos en tuberculosis. Seminario de Biología de Sistemas, Centro de Ciencias de la Complejidad, mayo de 2023.
- Comentarista del Documental “Píldoras, polvos y pomadas. Desde el herbario a la ingeniería genética” en el Ciclo de Documentales “Nuestra Nueva Realidad, Jueves de Ciencia 2023” Fundación UNAM, Tv UNAM y el Consorcio de Universidades por la Ciencia. Junio de 2023.

Desarrollo Tecnológico

Donativos vigentes

- **Exploración del espacio de variantes del dominio de unión al receptor (ace2) del virus sars-cov-2 mediante redes neurales**, DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS DEL PERSONAL ACADÉMICO/UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, 2022 - 2024

Participación institucional

- Comisión Dictaminadora de la UPEID (CIC), desde 2020
- Comisión especial para PRIDE D (CAABQyS), desde octubre 2021
- Coordinador del Centro de Ciencias de la Complejidad, desde noviembre 2022

Distinciones

Premio al Mérito “Dr. Guillermo Soberón Acevedo” por el Desarrollo de Instituciones, otorgado por el Consejo de Salubridad General. 2022.

Carteles del Grupo:

Título Clonación, Expresión y caracterización del dominio RBD de la proteína S del SARS-Cov-2

Nombre del presentador Humberto Flores Soto

Las proteínas intrínsecamente desordenadas como sensores del ambiente intracelular: modulación conformacional y formación de biocondensados

Ponente: Dra. Alejandra A. Covarrubias Robles (diciembre 15, 11:35 horas)

Resumen

Mi grupo, parte del consorcio Covarrubias - Reyes, ha estado interesado en entender algunos aspectos de las respuestas de las plantas a la deficiencia de agua. En estos dos años hemos avanzado en los siguientes proyectos; (i) Los mecanismos moleculares que subyacen en la resistencia a sequía terminal en *Phaseolus vulgaris* (frijol común) y *Phaseolus acutifolius* (tepari). En el primer caso comparamos cultivares de frijol de interés agronómico con características de resistencia o sensibilidad a esta condición de estrés. En tanto que, en el segundo, contrastamos estas características entre cultivares de frijol común con otros de frijol tepari, el cual es un cultivo con alta resistencia a sequía y a calor. (ii) Las propiedades de las proteínas LEA, como proteínas intrínsecamente desordenadas (IDPs) o flexibles, y su relación con su función en semillas secas y en plantas bajo condiciones de baja disponibilidad de agua. (iii) El papel del desorden estructural en proteínas involucradas en la señalización ante condiciones de estrés como un sensor de cambios en el ambiente intracelular.

En la presentación de este año me enfocaré en los avances que hemos alcanzado durante el análisis de la organización estructural de algunas proteínas LEA y de la capacidad como sensores del ambiente de factores transcripcionales intrínsecamente desordenados involucrados en la respuesta a estrés abiótico en levaduras (*Sacharomyces cerevisiae*).

Las proteínas LEA presentan altos niveles de desorden en soluciones acuosas; sin embargo, bajo alto amontonamiento macromolecular y/o baja disponibilidad de agua adquieren estructura, mayoritariamente de alfa-hélice, mostrando con ello flexibilidad estructural y capacidad de respuesta al ambiente. En esta plática les presentaré datos que muestran que esta versatilidad estructural en las proteínas LEA no sólo se restringe a cambios conformacionales en la cadena polipeptídica correspondiente, sino que también se refleja en su capacidad de formar oligómeros de tamaños diversos, dependiendo de la proteína y de la condición ambiental. Nuestros datos indican que la condición que genera la pérdida de agua disponible induce la formación de agregados que contienen estas proteínas, particularmente en semillas. Estos ensamblajes proteicos exhiben propiedades de biocondensados y se forman abundantemente en la semilla seca.

En relación con el estudio de los factores transcripcionales intrínsecamente desordenados (FTID) involucrados en la respuesta a estrés en levadura reportamos una alta representación de este tipo de proteínas regulatorias en las vías de señalización al estrés ambiental en la levadura, particularmente en la que transduce las señales ante condiciones de alta osmolaridad. Estos y otros datos no llevaron a proponer la hipótesis de que las propiedades fisicoquímicas relacionadas a la flexibilidad estructural intrínseca de estas proteínas están relacionadas con la capacidad de los FTID para detectar cambios en el ambiente intracelular a través de modificaciones en su conformación. Como prueba de concepto nos enfocamos primero en uno

de ellos, conocido como RTG1. Este FT pertenece a la familia MYC y participa en la señalización en la levadura de estrés osmótico y nutricional. Utilizando la región codificante de RTG1 fusionada en sus extremos carboxilo y amino a dos proteínas fluorescentes, respectivamente, se evaluó su posible función como sensor de alta osmolaridad en el ambiente. Experimentos tipo FRET (Förster resonance energy transfer) demostraron cambios conformacionales de RTG1 sólo ante estas condiciones de estrés. También se demostró que frente a este estímulo RTG1 migra al núcleo y forma biocondensados.

Integrantes del grupo

Francisco Campos Álvarez (Investigador)
Inti Alberto Arroyo Mosso (Técnico y estudiante Doctorado CBQ)
Teresa Beatriz Nava (Postdoctoral CONAHCyT)
David Felipe Rendón (Candidato a Doctor CBQ)
Paulette Sofía Romero Pérez (Candidata a Doctora CBQ)
Coral Martínez Martínez (Estudiante de Doctorado CBQ)
Ana Violeta Salazar Chavarría (Estudiante de Doctorado CB)
Dayana Martínez Basurto (Estudiante Doctorado CBQ)

Publicaciones

- L. French-Pacheco, O. Rosas-Bringas, L. Segovia, A. A. Covarrubias*. Intrinsically disordered signaling proteins: essential hub players in the control of stress responses in *Saccharomyces cerevisiae*. *PLoS ONE* 17(3): e0265422. (2022) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265422>
- J. A. Polania, V. Salazar-Chavarría, I. Gonzalez-Lemes, A. Acosta, C. C. C. Chater, A. A. Covarrubias*. Contrasting *Phaseolus* crop water use patterns and stomatal dynamics in response to terminal drought. *Frontiers in Plant Science* 13:894657. (2022)
doi: 10.3389/fpls.2022.894657
- I. E. Hernández-Sánchez, I. Maruri López, C. Martinez-Martinez, B. Janis, J. F. Jiménez Bremont, A. A. Covarrubias, M. A. Menze, S. P. Graether, A. Thalhammer. LEAing through literature: Late embryogenesis abundant proteins coming of age – achievements and perspectives. *Journal of Experimental Botany*. 73 (19), 6525–6546 (2022).
erac293, <https://doi.org/10.1093/jxb/erac293>
- S. P. Romero-Pérez, A. A. Covarrubias, F. Campos*. A simple method to purify intrinsically disordered proteins by adjusting trichloroacetic acid concentration. *Protein Expression and Purification* 202:106183 (2023) doi.org/10.1016/j.pep.2022.106183
- I. González-Lemes, A. Acosta-Maspons, J. E. Cetz-Chel, J. A. Polania, J. A. Acosta-Gallegos, A. Herrera-Estrella, A. A. Covarrubias*. Carbon concentrating mechanisms in pods are key elements for terminal drought resistance in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Journal of Experimental Botany* 74, 1642-1658 (2023). doi.org/10.1093/jxb/erac504
- David Garcias-Morales, V. Miguel Palomar, Florence Charlot, Fabien Nogué, A. A. Covarrubias, José L. Reyes. N⁶-Methyladenosine modification of mRNA contributes to the transition from 2D to 3D growth in the moss *Physcomitrium patens*. *The Plant Journal* 114: 7-22 (2023) doi.org/10.1111/tpj.16173

Alumnos Graduados

- Laura Verónica Martínez Castro

Análisis de la interacción *in vivo* entre diversas proteínas LEA de *Arabidopsis thaliana* mediante la técnica de rBiFC. Maestría en Ciencias Bioquímicas. IBt-UNAM. 2020-2022. **TERMINADA**

- Ingrid González Lemes

Participación de los transportadores de azúcares en la resistencia a sequía terminal en frijol común (*Phaseolus vulgaris* L.)

Doctorado en Ciencias Biomédicas. IBt-UNAM. 2017. Grado: 30 noviembre, 2023

Participación en docencia

- Taller “La Biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones”. Facultad de Ciencias. UNAM. Curso semestral. 8 h/Semestre. 2022, 2023.
- Introducción a la Biología Vegetal. Curso anual. 6 h/Semestre. 2023
- Tópico selecto: Estructura y función de los condensados biomoleculares. Responsables: Dra. Rosa Navarro, Dra. Alejandra A. Covarrubias Robles y Dr. Cesar L. Cuevas Velazquez. 2023. Tópico anual.
- Comités tutorales en posgrados de la UNAM: Ciencias Bioquímicas (3 M, 2 Doc), Ciencias Biomédicas (1 D), Ciencias Biológicas (2 M, 2 D).

Divulgación

- Conferencia: ¿Cómo enfrentar el cambio climático desde la agricultura? CONAHCyT. 22 de junio, 2023

- Organización del XX Congreso Nacional y XII Symposium Mexico-EUA sobre Bioquímica y Biología Molecular de Plantas. Rama de Biología Molecular de Plantas de la SMB. 8 – 11 noviembre 2023.

Donativos vigentes

- Explorando la participación de las vías de señalización de las cinasas SnRK1 y TOR en los cambios metabólicos que ocurren en las vainas de frijoles resistentes a sequía terminal. Responsable: Dra. Alejandra A. Covarrubias. IN209723. DGAPA-PAPIIT-UNAM. 2023.

- Evaluación de la auto-asociación de proteínas intrínsecamente desordenadas relacionada con la respuesta a estrés ambiental en plantas y el impacto en su función y en su capacidad para formar condensados biomoleculares. Responsable: Dra. Alejandra A. Covarrubias. CONACyT_CF-2023-I-503

Participación institucional

- Comité de Ética e Integridad Científica del IBt (Presidenta)

- Responsable de la Unidad de Microscopía Electrónica del IBt.

- Integrante de la Junta Directiva Universidad Autónoma Metropolitana
- Miembro del Comité de Evaluación Externo (CEE) del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica (IPICYT). 2019 – a la fecha.
- Miembro del Comité de Evaluación Externo (CEE) del Instituto Nacional de Ecología, A.C. (INECOL). 2020 – a la fecha.

Distinciones

- Comisión Evaluadora del “Premio Nacional de Ciencias y Artes” 2022.
- SNI Emérito. 2022.
- Scientific Advisory Board of Water and Life Interface Institute. 2022.

Carteles del Grupo:

- Dra. Teresa Nava. The role of intrinsically disorder regions in the activity of transcription factors of the MYC family.
- M. en C. Violeta Salazar Chavarría. Photosynthetic, anatomical, and transcriptomic characteristics of leaves from two drought resistant *Phaseolus* species.
- M. en C. Coral Martínez Martínez. Tissue and subcellular localization of a protein Induced by water deficit in *Arabidopsis thaliana*.
- M. en C. Inti Arroyo Mosso. A group 6 LEA protein from *Arabidopsis thaliana* is necessary for an optimal response to water deficit and to counteract seed ageing