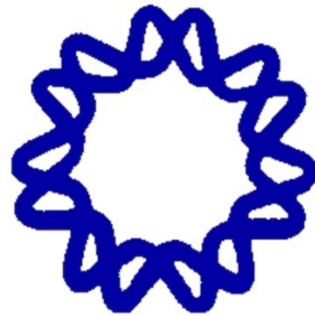


Instituto de Biotecnología



Informe de Actividades 2014



Universidad Nacional Autónoma de México

Cuernavaca, Morelos, México

Índice

Universidad Nacional Autónoma de México	004
El Instituto de Biotecnología	007
<i>Presentación</i>	007
<i>Antecedentes</i>	008
<i>Localización e Instalaciones</i>	010
<i>Misión y Objetivos</i>	010
Organigrama aprobado por el CTIC	011
Organigrama a ser propuesto al CTIC	012
Acciones Estratégicas de Renovación Institucional	012
<i>Revisión Integral de la Normatividad Interna</i>	012
<i>Establecimiento de la Secretaría de Vinculación (a ser ratificada al CTIC)</i>	014
<i>Establecimiento de la Coordinación de Infraestructura (a ser ratificada al CTIC)</i>	016
<i>Laboratorios de Investigación en Programas Institucionales (LInPIS's)</i>	018
<i>Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB)</i>	019
Organización Académica	021
Dirección	022
Secretaría Académica	022
Secretaría de Vinculación (a ser propuesta al CTIC)	023
Coordinación de Infraestructura (a ser propuesta al CTIC)	023
Grupos de Investigación	024
<i>Departamento de Biología Molecular de Plantas</i>	025
<i>Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>	048
<i>Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>	078
<i>Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>	104
<i>Departamento de Microbiología Molecular</i>	129
Secretarías y Coordinaciones	151
<i>Secretaría de Vinculación</i>	151
<i>Coordinación de Infraestructura</i>	157
Unidades de Apoyo Académico	161
<i>Unidad de Biblioteca</i>	161
<i>Unidad de Cómputo</i>	163
Unidades de Apoyo Técnico	165
<i>Unidad de Bioterio</i>	165
<i>Unidad de Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales</i>	167
<i>Unidad de Microscopía Electrónica</i>	168
<i>Unidad de Escalamiento y Planta Piloto</i>	171
<i>Unidad de Síntesis de Secuenciación de Macromoléculas</i>	173
<i>Unidad de Universitaria de Secuenciación Masiva y Bioinformática</i>	175
Laboratorios de Apoyo Técnico	177
<i>Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada</i>	177
<i>Laboratorio Universitario de Proteómica</i>	180
<i>Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos</i>	183
<i>Laboratorio de Imágenes</i>	184
Unidades de Apoyo Administrativo	186
<i>Personal Administrativo</i>	186
<i>Secretaría Administrativa</i>	186
<i>Personal Académico Administrativo y de Confianza</i>	187
<i>Personal Administrativo de Base</i>	189
Personal Académico	193
<i>Investigadores</i>	193
<i>Técnicos Académicos</i>	195

<i>Postdoctorales</i>	197
<i>Estadísticas</i>	198
<i>Investigadores</i>	198
<i>Técnicos Académicos</i>	198
<i>Sistema Nacional de Investigadores</i>	199
<i>Programa de Primas al Desempeño (PRIDE)</i>	199
<i>Publicaciones</i>	200
<i>Publicaciones</i>	200
<i>Artículos Publicados en Revistas Internacionales</i>	200
<i>Libros</i>	214
<i>Libros Internacionales</i>	214
<i>Libros Nacionales</i>	214
<i>Capítulos en Libros Internacionales</i>	214
<i>Capítulos en Libros Nacionales</i>	216
<i>Índices de Impacto</i>	218
<i>Colaboración</i>	218
<i>Otras Publicaciones 2014</i>	221
<i>Artículos Nacionales y de Divulgación</i>	221
<i>Artículos en “La Unión de Morelos”</i>	222
<i>Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas</i>	224
<i>Otros Productos de Investigación</i>	225
<i>Participación en Congresos y Reuniones Internacionales</i>	225
<i>Nacionales</i>	229
<i>Eventos Académicos Organizados y Coorganizados por el Instituto</i>	230
<i>Docencia y Formación de Recursos Humanos</i>	232
<i>Situación Actual de ExAlumnos</i>	233
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	235
<i>Alumnos Graduados</i>	237
<i>Estudiantes de Posgrado en ciencias Bioquímicas Graduados en el 2014</i>	237
<i>Tesis de Licenciatura y Posgrado de Entidades Externas Dirigidas en el IBt</i>	244
<i>Licenciatura en Ciencias Genómicas</i>	254
<i>Profesores Visitantes que impartieron conferencias en el Instituto</i>	255
<i>Distinciones</i>	260
<i>Premio Nacional de Ciencias y Artes</i>	260
<i>Premio de la Academia Mexicana de Ciencias</i>	260
<i>Premio Universidad Nacional</i>	261
<i>Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos UNAM</i>	261
<i>Premios Weizmann a las Mejores Tesis de Doctorado</i>	262
<i>Premios Internacionales</i>	262
<i>Otros Premios</i>	263

Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. José Narro Robles

Rector

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario General

Dr. Carlos Arámburo De La Hoz

Coordinador de la Investigación Científica

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

Secretario Administrativo

Lic. Luis Raúl González Pérez

Abogado General

Miembros del Consejo Interno

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Director y Presidente del Consejo Interno

Dr. Enrique Rudiño Piñera

Secretario Académico y Secretario del Consejo Interno

Dr. Mario Enrique Zurita Ortega

*Jefe del Departamento de Genética del Desarrollo
y Fisiología Molecular*

Dra. Gloria Saab Rincón

Jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Dr. Patricia León Mejía

Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas

Dra. Leonor Pérez Martínez

Jefe del Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

Dr. Edmundo Calva Mercado

Jefe del Departamento de Microbiología Molecular

Dra. Claudia Lydia Treviño Santa Cruz

Coordinador de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

Representantes del Personal Académico ante el Consejo Interno

Dr. José Luis Puente García
(2014-2017)

Dr. Luis Cárdenas Torres
(2013-2016))

Dra. Clarita Olvera Carranza
(2014-2016)

Mtra. Josefina Guzmán Aparicio
(2014-2017)

Miembros de la Comisión Dictaminadora

Dr. Juan Pedro Laclette San Román

Dra. María Teresa Tusié Luna

Dr. José Mario Ordoñez Palacios

Dr. Hernán Larralde Ridaura

Dr. Ernesto Favela Torres

Dr. Félix Recillas Targa

Miembros de la Comisión del PRIDE

Dr. Miguel Antonio Costas Basín

Dr. W. Luis Mochán Backal

Dr. Miguel Angel Carlos Cevallos Gaos

Dra. Yvonne Jane Rosenstein Azoulay

Dr. Jean Louis Charli Casalonga

Representantes ante Órganos Colegiados de la UNAM

Consejo Universitario

Dr. Victor Humberto Bustamante Santillán
(Propietario 2011-2015)

Consejo Técnico de la Investigación Científica

Dr. Jean Louis Charli Casalonga
(Propietario 2012-2016)

Dra. Marcela Ayala Acéves
(Suplente 2012-2016)

Consejo Académico del Área de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud

Dr. José Luis Puente García
(Propietario 2014-2018)

Dra. Marcela Ayala Acéves
(Suplente 2014-2018)

El Instituto de Biotecnología

Presentación

El presente informe resume las actividades y los logros alcanzados durante el 2014 por la comunidad del Instituto del Biotecnología (IBt) de la UNAM. En particular, los logros aquí detallados, se han cimentado, tal y como ha ocurrido a lo largo de la vida de nuestro Instituto, en la expansión de las fronteras del conocimiento como fuerza motriz fundamental de nuestro quehacer científico. Dicha fuerza motriz es impulsada cotidianamente por la curiosidad científica, que solamente se limita por la propia imaginación, vigor y tenacidad de nuestros colegas. Es insoslayable que la biotecnología es generadora de grandes beneficios directos a la Sociedad, y muchos productos y desarrollos del IBt así lo han confirmado. Los resultados que en estos rubros hemos obtenido, lejos de ceñir o acotar la fuerza creadora de nuestros científicos a fines utilitarios o mercantilistas —lo cual sería desacertado— ha enriquecido nuestra labor, mostrando que es posible cerrar ciclos virtuosos basados en el conocimiento mientras que al mismo tiempo se preserva la esencia misma de la actividad científica y se retroalimenta el trabajo académico. Detrás de la fuerza innovadora de nuestra comunidad se encuentran como condiciones irrenunciables su libertad creativa, en particular, y su independencia en general.

Gracias al esfuerzo realizado a lo largo de muchos años por un gran número de académicos, personal administrativo y estudiantes, el IBt se ha convertido en uno de los referentes nacionales de investigación científica, desarrollo tecnológico y de formación de recursos humanos de alto nivel. Esto, en buena medida ha sido propiciado por el modelo de investigación basado en grupos de trabajo, la gran riqueza aportada por la diversidad de sus miembros y el ambiente de armonía, respeto y convivencia que existe en nuestra institución. Lo anterior constituye un patrimonio intangible que se ha buscado proteger y acrecentar a través de acciones claves emprendidas a lo largo del 2014 y que están descritas en el presente informe. Tales acciones incluyen el establecimiento de nuevas estructuras organizacionales (a ser ratificadas por el CTIC), como la Secretaría de Vinculación y la Coordinación de Infraestructura; la adecuación y elaboración de nuevos reglamentos internos, que redefinen nuestra organización académica; así como el establecimiento de nuevos paradigmas para propiciar la investigación grupal, multidisciplinaria y competitiva, los cuales están sustentados en la notable expansión, iniciada durante el presente año, de la infraestructura física del IBt.

Con las acciones emprendidas a lo largo del 2014, discutidas y consensuadas ampliamente por los miembros de nuestra comunidad, el IBt deberá estar mejor posicionado para enfrentar el nuevo entorno que vive México y que seguramente representará grandes retos a nuestra Universidad Nacional. La meta es acrecentar el liderazgo del IBt, adaptándonos a los cambios y condiciones actuales para proyectarnos hacia mejores niveles de productividad y repercusión directa con nuestra Sociedad, ya que con ella estamos plenamente comprometidos como universitarios. Igualmente, las acciones iniciadas deberán permitir al IBt avanzar a la par de los extraordinarios progresos científicos y tecnológicos que en el campo de la biotecnología moderna se están dando a nivel mundial, para mantenerse, como hasta ahora, en la frontera del conocimiento.

Los resultados descritos en el presente informe representan el fruto del talento y esfuerzo de toda la comunidad del IBt, incluidos investigadores, técnicos académicos, personal administrativo y estudiantes. Mi reconocimiento a todos ellos ya que su labor es el cimiento en el que se sostiene la excelencia del trabajo científico, docente, de vinculación con la Sociedad y difusión de la labor que se realiza en el IBt. Asimismo, mi agradecimiento a todos los colegas, internos y externos al IBt, que contribuyen a que nuestra entidad mantenga el rigor y la excelencia a través de su participación en nuestros órganos colegiados, incluyendo el Consejo Interno, la Comisión Dictaminadora, el Comisión Evaluadora del PRIDE, el Comité de Ética e Integridad Científica y el Comité de Bioética, así como aquellos que contribuyen a la seguridad y bienestar cotidiana de nuestra comunidad a través de su participación en la Comisión Local de Seguridad y Protección y la Unidad Interna de Protección Civil.

Finalmente, quiero agradecer muy sinceramente al Rector Dr. José Narro Robles y a su equipo de colaboradores, particularmente al Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez, Secretario Administrativo, al Dr. Héctor Hernández Bringas, Coordinador de Planeación, Presupuestación y Evaluación y al Dr. Carlos Arámburo de la Hoz, Coordinador de la Investigación Científica, cuyo decidido apoyo ha sido fundamental para consolidar y expandir la infraestructura física y equipamiento de nuestra entidad.

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Antecedentes

La humanidad ha recurrido a procesos biotecnológicos, casi desde su propio origen, aplicándolos en actividades como el mejoramiento de cultivos, la fabricación de pan y la obtención de bebidas fermentadas entre muchas otras. La biotecnología tradicional, por tanto, está presente en actividades tan cotidianas como la producción de vino, cerveza, queso o yogur, procesos que emplean bacterias o levaduras para transformar una serie de moléculas en productos diferentes; o en la elaboración de composta y la formación de tierras, procesos complejos en los que la participación de microorganismos permiten transformar distintos residuos orgánicos en otros productos que permiten la supervivencia de la especie humana y de la vida en nuestro planeta. Sin embargo, estos procesos también han sido estudiados, descritos y utilizados desde hace más de 200 años para poder enfrentar una serie de retos como son la comprensión de los procesos que ocurren en los sistemas biológicos, o bien la lucha contra las enfermedades que afectan al ser humano y otros seres vivos, por lo que la fabricación de vacunas y otros medicamentos también son producto de la manipulación de maquinarias biológicas, dentro o fuera de una célula. Todo lo anterior es tema desarrollado e investigado por la Biotecnología.

La biotecnología moderna es una multidisciplina que supone la manipulación de las moléculas biológicas, como el ADN, las proteínas y otras biomoléculas, y la articula con diversas técnicas derivadas de la biología molecular, biología celular, biología estructural, bioprocesos, inmunología, química, remediación, nanotecnología, etc. Su estudio y los conocimientos obtenidos de ella son aplicables en investigaciones académicas o en procesos industriales que utilicen células completas o sus partes, o incluso en organismos completos, tanto animales como vegetales. El fin último de la biotecnología es comprender y manipular procesos biológicos para mejorar la vida de la especie humana, así como para comprender y contender contra los efectos dañinos sobre el ecosistema, por lo tanto es una ciencia de la vida.

Los objetivos esenciales en el IBt son: a) generar conocimientos en áreas y disciplinas que cultiva (biología molecular, biología celular, microbiología, bioquímica, inmunología, biología estructural, ecología microbiana, biología del desarrollo, ingeniería bioquímica, etc.); y b) desarrollar tecnología biológica competitiva en las áreas de salud, agropecuaria, industrial y tratamiento de la contaminación ambiental mediante el uso racional del conocimiento científico en biología y otras disciplinas afines.

Para cumplir estas misiones, el trabajo del IBt se organiza en células básicas de investigación (grupos o consorcios), dirigidos por uno o más investigadores titulares (líderes académicos), así como con un estructura académica que permite la colaboración de manera horizontal. Los resultados del quehacer científico en el IBt, han generado conocimiento nuevo en diferentes áreas, como la genética y fisiología molecular de sistemas y organismos modelo (*Escherichia coli*, ratón, mosca de la fruta, erizo de mar, pez cebra o diversas plantas como *Arabidopsis thaliana*) y organismos o virus relevantes por su relación con el ser humano (*Salmonella*, rotavirus, frijol, maíz, etc.) y en la biología estructural, con sistemas modelo y sistemas relacionados con procesos patológicos o moléculas de interés industrial.

El IBt ha desarrollado tecnologías en colaboración con empresas mexicanas y extranjeras o a través de empresas gestadas por su propio personal académico; por ejemplo la generación de antivenenos, la producción de penicilinas y cefalosporinas semi-sintéticas, la extracción enzimática de aceites y pigmentos vegetales, la sobreproducción de compuestos precursores de la síntesis de vitaminas en plantas, la producción de proteínas recombinantes con actividad farmacológica, la construcción de microorganismos que producen proteínas humanas, el desarrollo de bioinsecticidas y biofungicidas, la creación y perfeccionamiento de herramientas moleculares y bioprocesos computacionales, la generación de vacunas, biomedicamentos y sistemas de detección de errores congénitos mediante el uso de anticuerpos monoclonales entre muchas otras.

Además de su participación en diversos programas de servicio social, pre y posgrado, así como en el entrenamiento de investigadores postdoctorales, el personal del IBt, lleva a cabo acciones de vinculación académica y social al participar en dictámenes para comisiones evaluadoras nacionales e internacionales y en la organización y participación de diversos cursos, talleres, conferencias de divulgación y asesoría a instancias gubernamentales y del sector privado.

Su personal académico también difunde sus trabajos en congresos y simposia, colaboran como parte de comités editoriales de revistas especializadas y promocionan la ciencia en distintos foros, medios electrónicos e impresos, y participan como miembros en academias y sociedades científicas nacionales e internacionales.

Desde su creación, el Instituto ha tenido una vocación hacia la solicitud y obtención de patentes. En buena medida, estos esfuerzos se han logrado gracias a convenios firmados con empresas e instituciones académicas para la protección conjunta de los derechos de propiedad industrial. A lo largo de su historia, el IBt ha firmado más de 150 convenios y contratos de investigación y desarrollo tecnológico con los sectores industrial, paraestatal y académico.

Algunas investigaciones generadas en el IBt, de hecho, han repercutido en la sociedad, al generar productos de interés ambiental, alimentario, terapéutico, profiláctico y de diagnóstico. Asimismo el interés del IBt en vincular su labor con la sociedad mexicana y transmitir a un público más amplio nuestra labor han dado lugar a la generación de una Secretaría de Vinculación, la cual tiene como objetivo central la transferencia y difusión del conocimiento generado en el IBt a los actores sociales e industriales, con el fin último de posicionar positivamente a la actividad desarrollada por la comunidad académica de nuestra dependencia, e incidir en el desarrollo científico y tecnológico nacional.

El Instituto y su personal están altamente comprometidos con el desarrollo de la biotecnología, en todas sus vertientes, y participan en la revisión y aplicación de cambios en su estructura organizativa, la cual le permita conservar la plasticidad necesaria para mantener y acrecentar el liderazgo obtenido a partir del trabajo profesional y comprometido, por el bien de nuestro país y de la UNAM.

Localización e instalaciones

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

El Instituto de Biotecnología cuenta, hoy día con una planta física aproximadamente de 8000 m² en laboratorios y un equipamiento de uso común con valor superior a los 12 millones de dólares. A través de las obras iniciadas en el 2014, la infraestructura física crecerá en más de 2,500 m². Aunado a esto, cada grupo de investigación cuenta con equipos obtenidos mediante donativos otorgados al grupo, y que constituyen un recurso de magnitud semejante en su mayoría disponible para el resto de la comunidad.

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

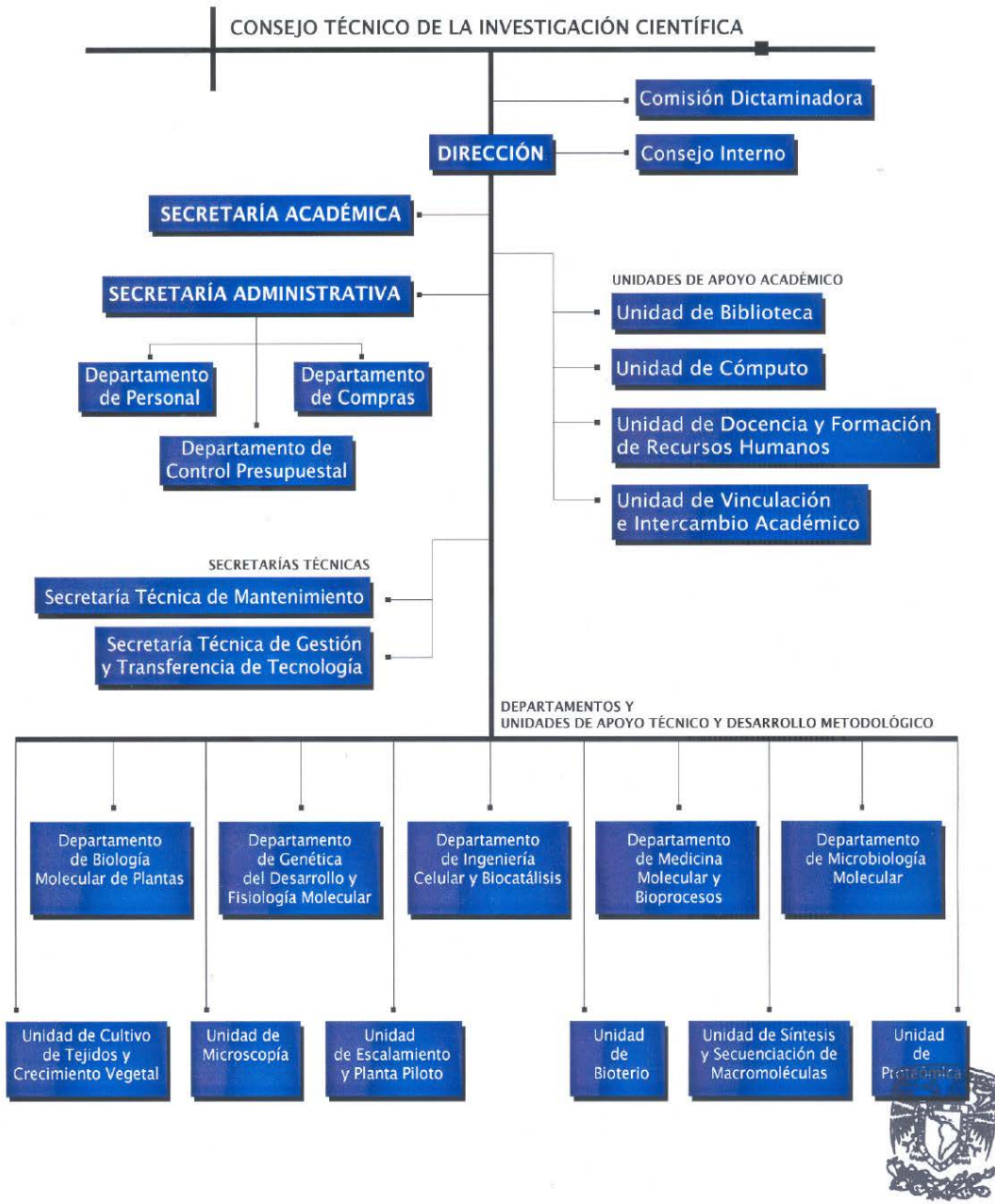
Misión y objetivos

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


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

Organigrama (aprobado por el CTIC)

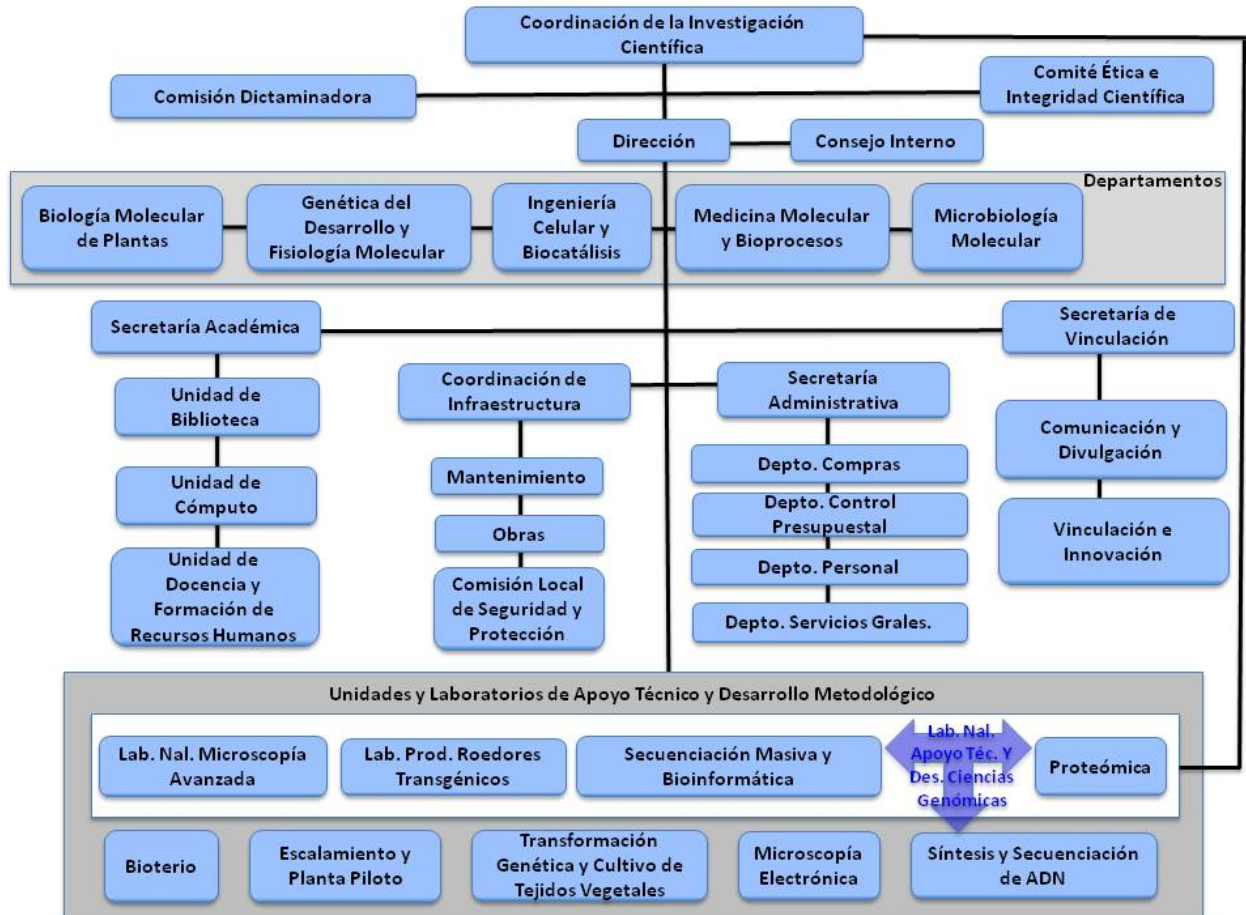
ORGANIGRAMA



Aprobado el dos de agosto de 2007, en su sesión ordinaria del CTIC /Acta 1319


 CONSEJO TÉCNICO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
 UNAM

Nuevo Organigrama (a ser ratificado por el CTIC)



Acciones Estratégicas de Renovación Institucional

Revisión Integral de Normatividad Interna

El Instituto de Biotecnología (IBt) es una entidad madura y vigorosa, con excelentes antecedentes productivos y con grandes retos y perspectivas hacia el futuro. Desde sus inicios, originalmente como Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, transformado posteriormente en IBt, se diseñó un modelo académico organizacional basado en grupos de investigación, en los que se aglutinaron experiencias y capacidades humanas así como infraestructura física, que permitiera abordar proyectos y líneas de investigación de frontera, de forma eficiente y efectiva, en los diversos temas de la biotecnología moderna. Tal modelo permitió una expansión acelerada de la planta académica, propiciando un entorno fértil a jóvenes académicos que, bajo el liderazgo de un Jefe de Grupo establecido, rápidamente lograban su propia consolidación y proyección profesional, frecuentemente convirtiéndose a su vez en nuevos Jefes de Grupo con laboratorios propios. Como resultado, el IBt se convirtió en una de las entidades más grandes del Subsistema de la Investigación Científica de la UNAM. El modelo organizacional permitió también posicionar al IBt como una entidad de excelencia académica, repercutiendo positivamente en el trabajo de investigación y formación de recursos humanos de alto nivel. A treinta y dos años de su establecimiento, el modelo organizacional basado en Grupos de investigación sigue vigente y continua demostrando las virtudes del trabajo colectivo. No obstante, el modelo recientemente ha evolucionado: se ha reemplazado la figura de Jefe de Grupo por la de Líder Académico y se han establecido además de los Grupos de Investigación individuales, los Consorcios de Investigación, que comparten laboratorios e infraestructura y que están dirigidos por más de un Líder Académico trabajando en temas de investigación comunes.

Ciertamente existen hoy nuevas y retadoras circunstancias a las que nos enfrentamos y que han sido tema central del análisis y adecuación del modelo organizacional desde el inicio de la administración del Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Revich. Es así, que a lo largo del 2014 se realizó una revisión exhaustiva de la normatividad vigente del IBt con el fin de adecuar y actualizar reglamentos y acuerdos, y en su caso elaborar nuevos, para responder a la reciente realidad que vive la institución. De tal forma, después de un trabajo meticuloso de muchos meses, el consejo interno emitió 19 nuevos documentos que fueron ampliamente discutidos y analizados por toda la comunidad académica del IBt en reuniones sostenidas en octubre del 2014. Entre los reglamentos y acuerdos revisados, destaca la definición precisa de figuras académicas internas, tales como la de investigador departamental, con lo que no solamente se subsanan omisiones importantes, sino que ahora se dará certeza a investigadores y técnicos académicos sobre su situación actual y perspectivas de proyección profesional. El éxito y consecuentemente el crecimiento y maduración académica del personal del IBt ha resultado en desafíos inéditos para nuestra comunidad. La capacidad física de nuestras instalaciones se encuentra cercana a su saturación, por lo que en el futuro cercano solamente se podrá establecer un número muy limitado de nuevos grupos de investigación independientes. No obstante, existe un número interesante de investigadores del IBt que aún no han accedido a la figura de Líder Académico, pero que han adquirido una madurez e independencia académica suficiente como para buscar nuevas opciones de desarrollo profesional. En respuesta a tales nuevas circunstancias, se definieron con precisión las atribuciones y prerrogativas de investigadores adscritos a Grupos o Consorcios de investigación y se precisaron los mecanismos de incorporación de nuevos Líderes Académicos en nuestra entidad. Asimismo, se definieron y precisaron atribuciones y responsabilidades de investigadores adscritos a Secretarías y Coordinaciones (ver en secciones siguientes el establecimiento de la Secretaría de Vinculación y la Coordinación de Infraestructura) así como aquellos adscritos a Unidades de Apoyo Técnico y Servicio Metodológico, o Laboratorios Nacionales. En este último caso se ha dado un fenómeno reciente muy interesante. Las metodologías, ya sean experimentales o computacionales, de la biotecnología moderna se han sofisticado a tal grado que ahora muchas de ellas requieren de personal altamente especializado y activo en investigación de frontera para poder explotar cabalmente los avances actuales del campo. De tal forma, hasta hace poco los servicios de Unidades o Laboratorios se ofrecían a través del apoyo de técnicos académicos, sin embargo, ahora existe la necesidad de incorporar investigadores que no solamente apoyen a la comunidad a través de servicios complejos, sino que puedan realizar las funciones propias de su nombramiento, incluyendo investigación y formación de recursos humanos. Asimismo, junto con los reglamentos anteriores se revisó también el de las Unidades y Laboratorios de Apoyo Técnico y Servicio Metodológico.

La revisión de la normatividad interna incluyó de forma central aquellos aspectos concernientes a los Grupos y Consorcios de investigación. Particularmente se revisaron los acuerdos de asignación presupuestal, de becas posdoctorales y de académicos a Grupos y Consorcios con el fin de establecer una situación más equitativa, homogénea y transparente, que además fuera sustentable y en concordancia a las limitaciones, presupuestales y de obtención de nuevas plazas, que desde hace ya varios años existen. Un vacío importante que se subsanó fue la definición de reglas claras para la separación de uno o varios Líderes Académicos de un Consorcio de investigación y la disolución de Grupos de investigación. Al reconocer la realidad mutable, ya sea anticipada o imprevista, no solamente se le da certeza a los miembros de un Grupo o Consorcio ante situaciones de transición, sino que permite una planeación institucional adecuada sobre espacios y equipos liberados, e inclusive sobre nuevos temas de investigación a desarrollar. La madurez de la institución también puede conllevar a que académicos cambien de actividades a lo largo de las distintas etapas de su vida profesional, cambiando las necesidades de recursos para desarrollar su trabajo. De tal forma, se definió la nueva figura de Líder Académico Honorario, que permitirá a Líderes Académicos que lo deseen, transitar a nuevas responsabilidades, liberando espacio de laboratorio, presupuesto y plazas. A través de esta iniciativa se pretende dar continuidad a la vida académica del IBt hacia el futuro mediante la apertura de opciones a jóvenes investigadores. Al mismo tiempo, se busca mantener la experiencia representada en los académicos destacados que accedan a la figura de Líder Académico Honorario.

Finalmente, la revisión de la normatividad interna del IBt incluyó una muy importante reestructuración organizacional con la creación de la Secretaría de Vinculación y de la Coordinación de Infraestructura, las cuales se describen a detalle en las siguientes secciones. El objetivo primordial de tal reestructuración es la de incorporar a un mayor número de académicos en funciones sustantivas de la vida institucional, que hasta ahora recaían primordialmente en el Director y en el Secretario Académico. Como ya se ha mencionado, el gran tamaño y complejidad que ha adquirido el IBt requiere la participación de un mayor número de actores claves para atender, con calidad y de forma eficiente, un número creciente de actividades fundamentales. Con la creación de estas nuevas estructuras organizacionales, se pretende no solamente otorgar mayores capacidades y prerrogativas a los académicos del IBt, con lo cual se robustece la vocación democrática y representatividad horizontal de nuestra institución, sino que además libera tiempo valioso del Secretario Académico, del Secretario Administrativo y del Director para atender funciones sustantivas que demandan un alto grado de atención.

Establecimiento de la Secretaría de Vinculación (a ser ratificada por el CTIC)

Una de las mayores fortalezas de nuestro Instituto radica en la posibilidad de trasladar investigación científica de excelencia, realizada por los distintos grupos de investigación, en beneficios directos y tangibles a nuestra Sociedad. Existen ejemplos recientes de transferencias tecnológicas exitosas, concretadas por varios colegas del IBt, que han sentado precedentes históricos no solamente para nuestra universidad sino también para el país. Además, contamos con un enorme potencial para seguir incidiendo en este rubro. No obstante, intentar explotar tal potencial apartando a los científicos de su investigación fundamental para involucrarlos en actividades propias del desarrollo tecnológico, tales como la redacción de patentes y demás gestiones necesarias con las empresas, sería un desacierto. Por el contrario, la estrategia decidida fue la de establecer apoyos institucionalizados, similares a los que se dan en otros países del primer mundo, para lograr traducir la labor del científico en desarrollos tecnológicos sin que se le distraiga de las actividades sustantivas que sabe y disfruta hacer. Es así que en el presente año se creó la **Secretaría de Vinculación**, que bajo el liderazgo directo de un investigador con conocimiento e interés en el tema, pretende darle mayor vigor y contundencia a las actividades que hasta ahora recaían en una Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia Tecnológica, escasamente supervisada por la Secretaría Académica. Para encabezar esta nueva iniciativa, el Director nombró como Secretario de Vinculación al Dr. Enrique Galindo Fentanes, quien es un investigador Titular C ampliamente reconocido por su experiencia en este campo.

Con la nueva estructura establecida, la Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia Tecnológica, se transforma en una instancia de Vinculación e Innovación de la nueva Secretaría, la cual tendrá como objetivo convertirse en un verdadero brazo vinculador que busque y fomente de manera activa la relación con las diversas industrias y empresas relacionadas con el quehacer de nuestra comunidad. Hasta ahora, buena parte de las actividades de la anterior Secretaría Técnica se ocupaba en dar diversos apoyos, muy necesarios, pero que en general se restringían al interior de los propios grupos de investigación. La nueva Secretaría deberá facilitar la vinculación Academia-Industria, aprovechando los esfuerzos que a nivel del Campus de Morelos y del Campus de C.U. ya se realizan en este rubro, y hacer de esta actividad una realidad más sólida que genere mayores beneficios al Instituto y a la Sociedad en general.

La nueva Secretaría también pretende mejorar el vínculo de nuestra Comunidad con la Sociedad en general. Actualmente muchos de nuestros colegas realizan actividades muy importantes de difusión, sin embargo, sus esfuerzos pueden alcanzar mayor repercusión si son apoyados de forma institucional y manera concertada con políticas claras que surgirán de una nueva instancia de Comunicación y Divulgación de la Secretaría de Vinculación. Es de importancia estratégica que el Instituto llegue directamente a la Sociedad para evitar que la desinformación sobre los avances de la biotecnología resulte en un clima desfavorable y perjudicial al detonar temores y cuestionamientos infundados sobre nuestro campo. Para alcanzar tal objetivo, la Unidad de Vinculación e Intercambio Académico, hasta ahora bajo la Secretaría Académica, pasan a formar parte de la nueva Secretaría de Vinculación pero ahora dentro de la instancia de Comunicación y Divulgación. Mediante tales acciones se pretende orientar la difusión de forma decidida y puntualizada en actividades que tengan el mayor impacto posible y que no necesariamente se circunscriban al ámbito científico tradicional. Por ejemplo, entre los objetivos contemplados está la realización de campañas de difusión a nivel de escuelas primarias, secundarias, bachilleratos y licenciaturas. Asimismo, se contemplan también campañas de divulgación en la prensa y demás medios de comunicación masiva.

*Finalmente, la nueva Secretaría de Vinculación, en coordinación con la Unidad de Docencia, también tendrá entre sus funciones las de realizar actividades que propicien la captación de los mejores estudiantes a nuestro posgrado, con lo que el Instituto estará garantizando la excelencia de buena parte de sus labores. Una actividad novedosa en este sentido fue la instauración en el 2014 del “Día de Puertas Abiertas”, que está dirigido, entre otros sectores, a alumnos que tengan interés en realizar estudios de posgrado en el IBt. Otro de los objetivos de la Secretaría de Vinculación será la de propiciar las mejores condiciones para que nuestros graduados accedan a los mejores empleos y proyección profesional. Lo que buscamos es que nuestro proceso docente no termine con la titulación del alumno, sino que coadyuvemos en su mejor proyección profesional. En este sentido, la capacidad y redes de influencia del IBt, de sus académicos y de los propios ex-alumnos ha sido pobremente explotadas para abrir oportunidades a los recién graduados. A través de la Secretaría de Vinculación se pretende dar los pasos iniciales para revertir esta situación y cerrar el ciclo de nuestro proceso educativo. Por ejemplo, al día de hoy existe ya un número muy considerable de ex-alumnos que han encontrado posiciones laborales de influencia que pueden servir para abrir oportunidades de primer empleo a nuestros graduados. Para esto, la Secretaría de Vinculación tendrá entre sus funciones estrechar los nexos con nuestros ex-alumnos y establecer eventos, como por ejemplo el “Día del Ex-Alumno” instaurado en el 2014, para que retornen de manera periódica al IBt y aporten a su *alma mater* contribuciones de diferente índole, particularmente en apoyo a los alumnos y recién graduados. Mantenernos vinculados con nuestros ex-alumnos también será de gran importancia para retroalimentar y enriquecer nuestra labor docente.*

Los cambios iniciados en el 2014 darán la fortaleza necesaria para que las actividades de vinculación con la Sociedad en General y con el Sector Productivo en particular, lejos de apartarnos de nuestras funciones sustantivas, enriquecerán nuestro campo y beneficiarán nuestro quehacer. Para esto, la Secretaría de Vinculación alineará y apoyará los esfuerzos de académicos del Instituto que participen en estas actividades.

En su primer año, la Secretaría de Vinculación ya ha alcanzado resultados tangibles y relevantes, que se resumen como:

- Apoyo y amplia difusión en medios de 7 patentes otorgadas en 2014.
- Apoyo a 33 convenios o instrumentos firmados.
- Establecimiento del Club de empresas *spin-off* del IBt y Campus Morelos*.
- Establecimiento del Tópico Selecto “Emprendimiento en Biotecnología”*.
- Realización del “Seminario sobre patentes”.
- Realización del “Taller de redacción de patentes”*.
- Participación en Programas de TV “Emprende hoy” (Cadena Sur)
- Coordinación con la U. de Docencia del “1er Día de Puertas Abiertas del IBt”.
- Publicación del Periódico Mural, como medio de divulgación mensual interna.
- Gestación de la Revista “Biotecnología en Movimiento”, órgano de difusión del IBt y que se estará lanzando en el 2015.
- Participación en el evento “Morelos Único”.
- Participación en la 8va Jornada Estatal de Ciencia y Tecnología.
- Realización de 26 visitas guiadas (800 visitantes) a las instalaciones del IBt.
- Concurso de Fotografía CIC-DGDC.
- Amplia presencia en medios y Redes sociales (Twitter, Facebook).

**(Con la colaboración de la Unidad de Vinculación y Transferencia de Tecnología del Campus Morelos)*

Establecimiento de la Coordinación de Infraestructura (a ser ratificada por el CTIC)

La infraestructura física del IBt requiere cada vez más de una atención directa para hacer frente a varios problemas prioritarios. En primer lugar, el paso del tiempo ha deteriorado, de forma natural, las instalaciones de nuestra entidad, por lo que renovaciones específicas y servicios de mantenimiento demandan ahora una supervisión y planeación especial. Por otro lado, el crecimiento tan relevante que se dio en las últimas dos décadas, tanto en la plantilla laboral como de estudiantes, no fue acompañado por una expansión de la misma magnitud en la infraestructura física, por lo que al día de hoy muchas de nuestras instalaciones se encuentran saturadas e inclusive rebasadas en su capacidad. Las limitaciones más apremiantes existen no solo en espacios suficientes para las actividades científicas (laboratorios, cubículos), docentes (aulas, auditorio, biblioteca) y administrativas (oficinas), sino también en servicios fundamentales (baños, drenajes, energía eléctrica, agua potable, telefonía, internet, estacionamientos, etc.). Además, ante los rápidos avances en las técnicas experimentales, computacionales y de comunicación, se requiere de un esfuerzo constante para mantener al IBt actualizado en su equipamiento e infraestructura asociada. Todo lo anterior representa una debilidad estructural que limita las actividades de los grupos de investigación actuales y restringe fuertemente opciones de crecimiento para jóvenes investigadores.

Hasta ahora, todos los problemas mencionados eran atendidos por la Secretaría Técnica de Mantenimiento, que estaba bajo la responsabilidad “alejada” de la Secretaría Administrativa, lo que limitaba la efectividad y eficiencia para ofrecer soluciones adecuadas. De tal forma, en el 2014 se creó la **Coordinación de Infraestructura**, bajo la tutela de un Líder Académico, para atender directamente las deficiencias estructurales actuales. Para encabezar esta nueva iniciativa, el Director nombró como Coordinador al Dr. Gerardo Corzo Burguete, quien es un investigador Titular C condecorado y comprometido en el tema. Así, la Coordinación de Infraestructura tendrá bajo su responsabilidad todas las acciones para mejorar, expandir y renovar la infraestructura física del IBt, incluyendo instalaciones, obra civil y equipo mayor de uso común con el fin de lograr un desempeño óptimo de nuestro patrimonio físico. Asimismo, coordinará los servicios de conservación y mantenimiento de las instalaciones y equipo de la entidad, a fin de que se encuentren en óptimas condiciones de funcionamiento, promoviendo la cultura de la prevención sobre la de corrección para mejorar la eficiencia en empleo de recursos materiales y económicos. Existe un dilema fundamental en el IBt. Por un lado, se ha llegado a un nivel de desarrollo tal que la infraestructura física y servicios disponibles están casi por completo saturados, por lo que crecer sin planeación adecuada y estrategias novedosas afectaría sensiblemente las actividades del presente. Sin embargo, por el otro

lado existe la necesidad imperiosa de mantener la vitalidad y juventud institucional, incorporando nuevos cuadros de investigadores, metodologías y líneas de investigación de frontera, lo que necesariamente demanda infraestructura y servicios adicionales. Para resolver esta encrucijada, se han planteado dos acciones concretas, las cuales se circunscriben de forma importante en los ámbitos de la Coordinación de Infraestructura. Primeramente, es necesario resolver de forma inmediata las debilidades estructurales o cuellos de botella que actualmente nos limitan, incluyendo infraestructura en servicios básicos como instalaciones sanitarias, aulas, auditorio, cubículos, biblioteca, ancho de banda de internet, estacionamientos, calidad del suministro eléctrico, suministro de agua potable, sistemas de drenaje y tratamiento de aguas de desecho y espacio para actividades administrativas. En segundo lugar, es necesaria la ampliación de la infraestructura experimental, pero bajo esquemas novedosos de maximización de los espacios a través de su uso eficiente, competitivo y compartido. En su primer año, la Coordinación de Infraestructura se ha abocado a atacar tales limitaciones estructurales y a ampliar la infraestructura experimental bajo nuevos paradigmas sustentables de trabajo colectivo, multidisciplinario y competitivo. Estas acciones se han planeado sin detrimento de la funcionalidad del IBt ni de la armonía arquitectónica actual (espacios libres, jardines, etc.). Los resultados tangibles y relevantes que ya se han alcanzado en el 2014 se resumen como:

- ◆ Finalización del bioterio. La construcción del bioterio inició en octubre del 2001, sin embargo una sección (aprox. 250 m²) quedó en obra negra por falta de recursos económicos. En el presente año, finalmente se pudo completar esta sección, en la cual se construyeron áreas comunes experimentales y para animales. Asimismo, se construyó una sección destinada específicamente para pruebas pre-clínicas y que servirá como laboratorio de vinculación.*
- ◆ Asimismo, se dio un mantenimiento importante a secciones del bioterio, incluyendo muros, aislantes acústicos y reemplazo de pisos epóxicos.*

* Es relevante mencionar que, con la intervención de la Dra. Laura Palomares, el bioterio obtuvo la autorización oficial (del 26 de febrero del 2014 al 25 de febrero del 2019) por parte de la SAGARPA-SENASICA para: "Realización de actividades mixtas; producción, reproducción, crianza, manutención, distribución, experimentación, investigación, desarrollo, innovación, pruebas y enseñanza.". Dicha autorización reconoce el nivel de excelencia de los protocolos seguidos y de las especificaciones de las instalaciones de nuestro bioterio, colocándolo en un nivel superior de calidad que le facilitará su proyección hacia esfuerzos de vinculación.

- ◆ Construcción de nuevos drenajes y canalización de aguas residuales a la nueva planta de tratamiento (con la colaboración del Campus UNAM Morelos).
- ◆ Puesta en operación de la plantas de tratamiento de aguas residuales del IBt (con la colaboración del Campus UNAM Morelos).

Renovación y modernización de los invernaderos (con el apoyo de los Dres. Omar Pantoja y Gladys Cassab).

- Renovación de todos los cuartos fríos del Edificio Sur.
- Renovación de la cancha de futbol.
- Impermeabilización del Edificio Administrativo.
- Mantenimiento del Lonario.
- Mejora de sistemas sanitarios.
- Inicio de la construcción del cuarto piso del edificio sur.

La infraestructura física que hoy conforma al IBt comenzó hace más de tres décadas con la construcción de un edificio de tres pisos, ahora conocido como Edificio Sur, pero que fue proyectado originalmente para cuatro pisos. Sin embargo, la construcción del cuarto piso quedó pendiente y no fue sino hasta hace dos años que se construyeron, durante la Dirección anterior, dos secciones en ese nivel (Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada y Unidad Universitaria de Bioinformática). No obstante, la gran mayoría (1700 m²) de la superficie del cuarto piso permaneció sin construcción hasta el año 2014, fecha en que se inició un ambicioso proyecto para completar este edificio. La idea fundamental de esta obra es la de atender cuellos de botella estructurales que

limitan las tareas sustantivas del IBt. Así, la construcción iniciada comprende un auditorio para 75 personas divisible en dos aulas, 1 biblioteca electrónica, 30 cubículos, 1 sala de juntas, 1 salón de seminario, 30 escritorios de trabajo para estudiantes, 4 secciones secretariales, 3 áreas amplias de sanitarios (damas, caballeros, capacidades diferentes), una escalera de acceso principal, 1 escalera de emergencia, 1 elevador, 3 bodegas, 2 suites para sistemas de comunicación de voz, datos y cómputo, área para café y cuartos diversos para servicios varios, tales como tableros eléctricos, mantenimiento, limpieza, equipos, etc. El elemento central de la obra lo constituyen tres nuevos laboratorios dobles, llamados “Laboratorios de Investigación en Programas Institucionales” (LInPI’s), que contarán con 120 espacios de trabajo y que serán la punta de lanza del crecimiento y reorganización académica del IBt, ya que en ellos se acogerá e impulsará un nuevo paradigma de investigación, descrito en detalle en las siguientes secciones.

- ◆ Inicio de la construcción del Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB). Este laboratorio ocupa una área de 196 m² en el tercer piso del Edificio Sur sobre un espacio fútil de la triple altura original de la Planta Piloto. En las siguientes secciones se describe en detalle este proyecto y sus implicaciones para el crecimiento y organización del IBt.

Las obras anteriormente descritas significan una expansión muy importante de nuestra planta física actual, correspondiendo a un incremento cercano al 24%, con respecto a la superficie construida al inicio de la administración del Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich. Además, mediante las acciones iniciadas en el rubro de infraestructura se liberarán espacios importantes para atender servicios críticos de la Secretaría Administrativa; se crearán nuevos espacios para mejorar la vida estudiantil y ampliar el área y condiciones de trabajo de la Unidad de Docencia y la Secretaría de Vinculación; y permitirán impulsar las nuevas figuras académicas, particularmente la de Líder Académico Honorario, que han sido descritas en secciones anteriores y que conforman parte relevante de la reestructuración organizacional propuesta en la presente administración. Lo anterior no solamente empezará a resolver los problemas que constituyen verdaderos cuellos de botella a nuestras actividades presentes, sino que además posibilita de manera inmediata emprender acciones novedosas para reestablecer el crecimiento y revitalizar las labores sustanciales, incluyendo investigación, docencia y vinculación, de nuestra entidad.

Laboratorios de Investigación en Programas Institucionales (LInPI’s)

La estructura física del IBt, y sustento mismo de nuestra organización académica actual basada en Grupos y Consorcios, gira en torno a 41 laboratorios de investigación (19 dobles y 3 individuales). Esto contrasta con el número de investigadores con el que nuestra entidad cuenta, que a diciembre del 2014 ascendía a 100, lo que deja en evidencia el abarrotamiento de las condiciones presentes. Dada la inminente saturación del espacio disponible en nuestra entidad y la restricción de nuevas plazas académicas, es claro que se requiere de un nuevo paradigma de organización académica, adicional al actual, para imprimir vigor renovado a nuestras actividades y abrir opciones de desarrollo para todos los investigadores del IBt. Es por tal razón que se concibió el concepto de los LInPI’s, que son espacios experimentales de uso común, dedicados a apoyar proyectos temporales de investigación y programas de interés institucional, incluyendo aspectos docentes y de vinculación. Corresponderá al Consejo Interno la definición de los proyectos y programas, así como su evaluación y aprobación. Asociados a los LInPI’s se incluyen también equipos generales, instrumentos básicos, servicios, oficinas y cubículos.

Los Departamentos, Consorcios, Grupos o investigadores, conjunta o individualmente, podrán proponer proyectos de interés institucional para ocupar y utilizar de forma temporal los LInPI’s y sus áreas y equipos asociados. El espíritu es apoyar a investigadores activos que justifiquen la necesidad de tales recursos en proyectos que respondan a la misión, visión y objetivos principales del IBt, privilegiando esfuerzos multidisciplinarios, multigrupales y/o multidepartamentales, buscando consolidar el trabajo académico colaborativo. Además de una propuesta académicamente sólida, se busca que los proyectos realizados en los LInPI’s cuenten con los recursos propios para garantizar su conclusión adecuada, permitan explorar esquemas novedosos de uso eficiente de espacios institucionales y consideren la participación y proyección de académicos del IBt. Los LInPI’s serán también espacios que confieran movilidad y dinamismo a nuestra comunidad, permitiendo opciones a los investigadores de acuerdo a su circunstancia particular y reconociendo los ciclos cambiantes de un académico a lo largo de su vida profesional.

En suma, los LInPI's representan un nuevo paradigma para realizar investigación en la UNAM, a través de los cuales se busca:

- *Desarrollar proyectos científicos y tecnológicos de excelencia.*
- *Garantizar la sustentabilidad a largo plazo mediante la optimización de los espacios y el uso eficiente e intensivo de la infraestructura experimental.*
- *Establecer esquemas de investigación que motiven el trabajo colectivo y multidisciplinario.*
- *Promover la solidaridad y compromiso del investigador con la institución y su comunidad.*
- *Infundir vigor y competitividad permanente en nuestro quehacer.*
- *Asegurar el dinamismo y vitalidad permanente de nuestra comunidad, acomodando las nuevas figuras académicas definidas en la reorganización institucional.*
- *Incorporar flexibilidad, diversidad y movilidad en nuestro modelo organizacional actual.*

Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB)

Otro de los aspectos que se lograrán consolidar con la expansión física del IBt es la figura de laboratorios de servicios y apoyo metodológico, encaminada a ofrecer soporte a las actividades de investigación y desarrollo tecnológico, tanto hacia el interior como hacia el exterior de nuestra entidad. Este tipo de laboratorios se alinean a las políticas del CONACYT y de la propia UNAM, orientadas a aprovechar cada vez más la concentración de capacidades e infraestructura de laboratorios que beneficien de forma generalizada a una comunidad extendida de usuarios. En particular, una de las obras iniciadas durante el 2014 fue la construcción de un Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB) en 196 m² de superficie del tercer piso del Edificio Sur.

A través del LAMMB se propone dotar al IBt con infraestructura de alta especialización que le permita poner al servicio de los distintos sectores involucrados en el desarrollo de medicamentos biotecnológicos, nuestras amplias capacidades humanas y materiales. Estos sectores incluyen a la academia (tanto investigadores internos o externos al IBt), que requiere de apoyo altamente especializado para trasladar sus desarrollos a los niveles de excelencia que posibiliten su eficiente transferencia a otros sectores de la Sociedad; la industria farmacéutica nacional, que requiere de tal infraestructura para lograr la entrada de sus productos a la clínica y los mercados; y las entidades regulatorias nacionales y extranjeras que requieren de estos laboratorios y capacidades para garantizar que el proceso de aprobación de medicamentos biotecnológicos sea objetivo y sustentado en bases científicas con el fin de que los productos aprobados sean seguros y eficaces. El LAMMB establecerá una cartera de métodos analíticos validados y acreditados (PNO), estará operado bajo un entorno de Buenas Prácticas de Laboratorio (según la NOM 177, ISO9001), cumplirá las normas nacionales (NOM 177) y los lineamientos internacionales (ISO9001) y contará con las siguientes áreas:

- *Cultivo celular.*
- *Microbiología.*
- *Biología molecular.*
- *Citometría de flujo y separación celular (FACS).*
- *Análisis fisicoquímicos y desarrollo analítico.*
- *Estudios de estabilidad.*
- *Recepción y almacenamiento de muestras.*
- *Almacén de materias primas.*
- *Documentación y oficinas.*
- *Servicios: agua, lavado, gases, etc.*

Las capacidades del LAMMB van más allá de las áreas planeadas, pues se busca integrar las capacidades de todo el IBt al proyecto. Por ejemplo, se contará con el apoyo de las Unidades Técnicas del IBt, particularmente las de Proteómica, Secuenciación Masiva y Bioinformática, Síntesis y Secuenciación de Oligonucleótidos, Roedores Transgénicos, Planta Piloto y el Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada, además de un número muy relevante de grupos de investigación especializados en Biotecnología Médica y Farmacéutica. La estrategia será establecer un sistema de calidad en el LAMMB que será extendido de forma puntual a los laboratorios del IBt que colaborarán con él. De esa forma se aprovechará la capacidad técnica, y sobre todo, la capacidad humana existente en el IBt. Para cumplir con los mejores estándares y normatividad vigente, se buscarán alianzas estratégicas con los sectores interesados, quienes colaborarán con la creación del laboratorio. Se espera que el LAMMB se constituya como un sitio de referencia para la caracterización, análisis y desarrollo de moléculas y medicamentos biotecnológicos, aportando capacidades de frontera en el campo a la industria, la academia y el sector regulatorio. La construcción y equipamiento del LAMMB fortalecerá la infraestructura científica y tecnológica del IBt, será una de nuestras puntas de lanza de vinculación con la Industria y el Gobierno. De tal forma, esta iniciativa deberá impulsar el desarrollo de la biotecnología médico-farmacéutica en el país, detonando bienestar generalizado al coadyuvar al cierre de ciclos virtuosos en salud y en economía. Para lo anterior, se buscará de forma prioritaria la habilitación oficial como Tercero Autorizado por parte de autoridades e instancias del ramo, tal como la Comisión Federal para la Protección contra los Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de la Secretaría de Salud

Organización académica

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

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

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

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

En 2009, y como consecuencia de un proceso de reorganización académica que requirió de una amplia discusión dentro de la comunidad, se promovieron tres investigadores a la categoría de líderes académicos, dos de los cuales se integraron a un nuevo consorcio en neurobiología, y a uno más se le asignó un grupo de investigación en estructura de proteínas. En este mismo contexto 4 nuevos líderes académicos fueron promovidos durante el 2010, integrándose en dos consorcios con 3 líderes académicos cada uno, uno en el área de la fisiología y otro en biología molecular de proteínas. En el 2012, se promovió un Líder Académico, dentro de un consorcio compuesto por 4 líderes académicos en el área de estudio de componentes del veneno de animales: estructura y función, desarrollo de antivenenos e identificación de proteínas terapéuticas. En el 2013, se promovió un Líder Académico, dentro de un Consorcio compuesto por 2 Líderes Académicos en el área de estudio de la Ingeniería de Bioprocesos para la producción de proteínas recombinantes complejas; adicionalmente, en el 2013 el IBt sufrió el fallecimiento de un Líder Académico, el cambio de adscripción de otro y la solicitud de un tercero de retirar el nombramiento de Líder Académico por problemas de salud. A finales de 2014, un Líder Académico del Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos renunció a la UNAM y se nombraron a dos nuevos Líderes Académicos, uno adscrito al Departamento de Microbiología Molecular y otro al Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis, siendo sus áreas de estudio la metagenómica y metatranscritómica en microbiomas y la biocatálisis redox, respectivamente. Así, durante 2014 la investigación en el IBt la desarrollaron un total de 45 Líderes Académicos en 32 grupos de trabajo con un LA, 6 en 3 consorcios dobles, 3 en un consorcios triples y 4 en un consorcio cuádruple, distribuidos en los cinco departamentos.

Dirección

<i>Director Líder Académico Investigador</i>	<i>Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich</i>
<i>Secretario Administrativo</i>	<i>CP Francisco Arcos Millán</i>
<i>Secretario Auxiliar</i>	<i>Psic. Cruz García Morales</i>
<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>LA. Adriana Arely García Botello</i>
<i>Ayudante de Director</i>	<i>José Juan Pérez Hernández</i>
<i>Auxiliar de Intendencia</i>	<i>Manuela Ávila</i>

Secretaría Académica

<i>Secretario Académico Líder Académico Investigador</i>	<i>Dr. Enrique Rudiño Piñera</i>
<i>Encargado de la Unidad de Biblioteca Técnico Académico</i>	<i>B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth</i>
<i>Encargado de la Unidad de Docencia</i>	<i>Ing. Jalil Saab</i>
<i>Encargado de la Unidad de Computo</i>	<i>Ing. Arturo Ocadiz</i>
<i>Técnico Académico Adscrito a la Secretaría Académica Responsable de la Unidad de Apoyo Académico</i>	<i>M. en A. Antonia Olivares</i>
<i>Técnico Académico Adscrito a la Secretaría Académica Secretaria del Comité de Bioética y Coordinadora de Bioseguridad</i>	<i>Dra. Elena Arriaga</i>
<i>Secretario Auxiliar</i>	<i>Psic. Cruz García</i>

Secretaría de Vinculación (a ser ratificada por el CTIC)

<i>Secretario de Vinculación Líder Académico Investigador</i>	<i>Dr. Enrique Galindo Fentanes</i>
<i>Investigador adscrito a la Secretaría de Vinculación</i>	<i>Dra. Georgina Ponce</i>
<i>Técnico Académico adscrito a la Secretaría de Vinculación</i>	<i>Biol. Irma Vichido Báez</i>
<i>Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología Técnico Académico</i>	<i>M.A. Mario Trejo</i>
<i>Técnico Académico adscrito a la Secretaría de Vinculación</i>	<i>Mtro. Martín Patiño</i>

Coordinación de Infraestructura (a ser ratificada por el CTIC)

<i>Coordinador de Infraestructura Líder Académico Investigador</i>	<i>Dr. Gerardo Corzo Burguete</i>
<i>Secretario Técnico de Mantenimiento Técnico Académico</i>	<i>Ing. Francisco Javier Acosta Rojero</i>

Grupos de Investigación

<i>Departamentos</i>	<i>Líderes académicos</i>
<i>Biología Molecular de Plantas</i>	<p><i>Dra. Gladys Iliana Cassab López</i> <i>Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Robles</i> <i>Dr. Joseph Dubrovski Jankovsky</i> <i>Dra. Patricia León Mejía</i> <i>Dr. Omar Homero Pantoja Ayala</i> <i>M.IBB. María del Carmen Quinto Hernández</i> <i>Dr. Federico Esteban Sánchez Rdoríguez</i></p>
<i>Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>	<p><i>Dr. Carlos Federico Arias Ortiz</i> <i>Dr. Jean Louis Charli Casalonga</i> <i>Dr. Luis Fernando Covarrubias Robles</i> <i>Dr. Alberto Darszon Israel</i> <i>Dra. Patricia Ileana Joseph Bravo</i> <i>Dra. Hilda Maria Lomeli Buyoli</i> <i>Dra. Susana López Charretón</i> <i>Dr. Takuya Nishigaki Shimizu</i> <i>Dr. Enrique Alejandro Reynaud Garza</i> <i>Dra. Claudia Treviño Santa Cruz</i> <i>Dr. Mario Enrique Zurita Ortega</i></p>
<i>Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>	<p><i>Dra. Marcela Ayala Aceves</i> <i>Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Zapata</i> <i>Dr. Enrique Galindo Fentanes</i> <i>Dr. Guillermo Gosset Lagarda</i> <i>Dr. Agustín López-Munguía Canales</i> <i>Dr. Juan Enrique Morett Sánchez</i> <i>Dra. Gloria Saab Rincón</i> <i>Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella</i> <i>Dr. Francisco Xavier Soberón Mainero</i></p>
<i>Medicina Molecular y Bioprocesos</i>	<p><i>Dr. Alejandro Alagón Cano</i> <i>Dr. Baltazar Becerril Luján</i> <i>Dr. Gerardo Alfonso Corzo Burguete</i> <i>Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera</i> <i>Dr. Martín Gustavo Pedraza Alva</i> <i>Dra. Leonor Pérez Martínez</i> <i>Dr. Lourival Domingos Possani Postay</i> <i>Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez</i> <i>Dra. Yvonne Jane Rosenstein Azoulay</i> <i>Dr. Enrique Rudiño Piñera</i> <i>Dr. Roberto Pablo Stock Silberman</i></p>
<i>Microbiología Molecular</i>	<p><i>Dr. Adrian Ochoa Leyva</i> <i>Dra. Maria Alejandra Bravo de la Parra</i> <i>Dr. Edmundo Calva Mercado</i> <i>Dra. Elda Guadalupe Espín Ocampo</i> <i>Dr. Enrique Merino Pérez</i> <i>Dr. José Luis Puente García</i> <i>Dr. Mario Soberón Chávez</i></p>

*Departamento
de
Biología Molecular de Plantas*

<i>7</i>	<i>Líderes Académicos</i>
<i>10</i>	<i>Investigadores Titulares</i>
<i>2</i>	<i>Investigadores Asociados</i>
<i>11</i>	<i>Técnicos Académicos</i>

Línea de Investigación:

*El hidrotropismo podría ser un mecanismo adaptativo para evitar la sequía en las plantas. Análisis genético y fisiológico del hidrotropismo en *Arabidopsis thaliana*, *Phaseolus vulgaris* L. and *Zea mays* L.*

*Efectos del calentamiento global tal y como fallas en los principales cultivos agrícolas y sequías extremas serán una realidad para el 2030. De ahí que nuestro laboratorio pretenda mejorar la capacidad de las plantas cultivables (maíz, frijol y trigo) de localizar y crecer hacia el agua. La mayoría de las plantas están literalmente ancladas al suelo mediante sus raíces y al no tener ojos, nariz u orejas, ni sistemas tan elaborados de comunicación intercelular similares a las redes neuronales de animales, dependen de sistemas de transducción de señales que funcionan predominantemente a nivel celular. Estos permiten que la planta responda a diferentes señales ambientales rápidamente. En el suelo, por ejemplo, las raíces deben encontrar agua y nutrientes para poder sobrevivir; también requieren esquivar obstáculos y percibir luz y gravedad. Para ello cuentan con la coifa, la parte más terminal de la raíz que funciona como un cerebro muy primitivo, ya que sus células receptoras presentan una gran sensibilidad a diversos estímulos externos, los transmiten a la raíz y tienen el poder de dirigir su crecimiento. Nuestro objetivo principal es el discernir las características de la coifa que le permiten responder a diversos estímulos ambientales así como dirigir el crecimiento de la raíz. Por un lado, investigamos la capacidad de la coifa de sentir y de dirigir el movimiento de la raíz hacia gradientes de humedad (hidrotropismo) y estamos interesados en identificar a los genes involucrados en esta respuesta. Para ello, diseñamos un sistema de selección en *Arabidopsis thaliana* para identificar dos clases de mutantes: unas que no responden al estímulo hidrotrópico (no-hidrotrópicos) y otras que presentan un hidrotropismo alterado. La caracterización genética y fisiológica de las diferentes mutantes está en proceso, así como la identificación de los genes mutagenizados. La respuesta hidrotrópica de las raíces facilita la obtención de agua, sino también participaría en el establecimiento de la arquitectura del sistema radicular. Por ende, la hipótesis de trabajo es que el hidrotropismo es un mecanismo adaptativo que evita el estrés hídrico en plantas. El análisis genético y fisiológico del hidrotropismo en la planta modelo *Arabidopsis* ha permitido identificar a diferentes participantes que lo modulan, como son los genes *AHR1*, *NHR1* y *AHR2*, *PHYA*, *PHYB*, *CRY1*, *CRY2*, *NPH3*, *PHOT1*, *PHOT2*, *UVR8* (y *COP1*) así como a las hormonas, ácido abscísico (ABA) y citocininas, y el proceso de autofagia y especies reactivas de oxígeno.*

Con el objetivo de probar la hipótesis de que plantas con respuesta hidrotrópica robusta muestran mejor producción agrícola en sequía en plantas de interés agrícola, comenzamos un estudio detallado de la respuesta hidrotrópica con líneas elite híbridas del CIMMYT. De ahí que, evaluamos en el laboratorio la respuesta hidrotrópica de 284 híbridos de maíz DTMA (Drought Tolerant Maize for Africa) del CIMMYT ya genotipificadas con el método GBS], el cual ubicó 1,000,000 SNPs en cada DTMA [CIMMYT, datos no publicados]. Posteriormente, realizamos GWAS en colaboración con nuestros colegas del CIMMYT, identificando 27 SNPs candidatos que se asociaban fuertemente a la varianza del hidrotropismo. También, se evaluaron en campo por duplicado 5 DTMA con respuesta hidrotrópica robusta y 5 con respuesta débil, para someter a prueba la hipótesis de que una respuesta hidrotrópica robusta de la raíz mejora su adaptación a la sequía en campo. La correlación entre la arquitectura de la raíz en plantas DTMA con respuesta hidrotrópica robusta y productividad de grano (Ton/Ha) fue altamente significativa, por lo que el análisis a futuro de los genes identificados en los SNPs por GWAS y su posterior validación por análisis de ligamiento nos permitirá generar variedades de maíz sintético, mediante el uso de los marcadores identificados que tengan una respuesta hidrotrópica robusta y alto rendimiento bajo sequía y/o calor.

En el 2014 nuestros principales avances y logros fueron los siguientes:

*1) Análisis Bioinformático de la secuenciación masiva de las mutantes *nhr1*, *ahr1* y *ahr2* con ayuda de la Unidad Universitaria de Apoyo Bioinformático del IBt/UNAM. Las secuencias fueron ensambladas y filtradas tanto para la selección y cambios G-A y C-T inducidos por el mutageno utilizado (EMS), como para la frecuencia alélica de 1 (AF=1), para así cerrar la ventana a plantas homocigotas. Nosotros realizamos la búsqueda de los genes con el programa Artemis.*

2) Mapeo fino de la mutante *ahr2*. Se ubicó la mutación *ahr2* en la parte alta del cromosoma III entre los marcadores moleculares tipo SSLPs: *nga162* y *ciw11*. Entre estos dos marcadores se encuentran siete genes, los cuales presentan de acuerdo a los datos arrojados por la secuenciación masiva y el programa Artemis (www.sanger.ac.uk), cambios no sinónimos en exones. Dichos cambios fueron corroborados mediante secuenciación de los fragmentos de PCR que incluían la zona de interés en individuos *ahr2* y tipo silvestre (*Col-0*). Realizando una intuición fundamentada consideramos que el gen *At3g22380 TIME FOR COFFEE*, *TIC* es el más probable candidato a ser el gen *AHR2*, ya que la mutante *tic2* y la mutante *ahr2* presentan fenotipos similares como el patrón de crecimiento muy ondulado de la raíz, roseta con mayor número de hojas y retraso en la emisión del escape con respecto a la planta tipo silvestre.

3) Análisis genético de la semi-dominancia de la mutante hidrotópica *ahr2* mediante la cruce con plantas tetraploides, con el fin de vislumbrar si el carácter de la mutación debido a ganancia o pérdida de función. Los resultados de este análisis indican que la mutación semidominante de *ahr2* es ganancia de función.

4) Cruzas genéticas entre plantas transgénicas con el transgene de la ciclina 1 *CYC1::GUS* con las mutantes hidrotópicas, con la finalidad de analizar la expresión de este marcador de ciclo celular durante la respuesta hidrotópica. Se obtuvieron las cruces con la doble homocigota *BIF4ahr1/DR5::GUS* y la doble homocigota *BIF3ahr1/CYCB1::GUS*. Estas cruces se hicieron con el propósito de examinar el nivel de respuesta a auxinas y el ciclo celular de la mutante *ahr1* en el medio moderado WPGS. Los datos indican que raíces mutantes *ahr1* continúan dividiéndose en el medio moderado WPGS por el contrario a raíces silvestres que se dividen muy lentamente en este medio siendo hasta cinco veces menos que la mutante. Además, las raíces de la mutante *ahr1* muestra reducción en la expresión del reportero de *DR5* para auxinas, mostrando un cambio en la sensibilidad a este regulador del crecimiento. De hecho, estudios de crecimiento de las raíces de *ahr1* y plántulas tipo silvestre en el medio moderado WPGS + auxinas muestra una mayor sensibilidad (inhibición del crecimiento) en la mutante con respecto a la tipo silvestre.

5) Parámetros de crecimiento en la mutante *ahr1*. Se diseñó un medio de cultivo con gradiente de potencial hídrico moderado para poder determinar los parámetros de crecimiento tanto en la mutante *ahr1* como en la planta tipo silvestre. En este medio al que denominamos WPGS (que se coloca en una caja petri cuadrada con una franja de 0.5 cm de 0.4% glicerol + agar) se determinó tanto en la mutante *ahr1* y la planta tipo silvestre (*Col-0*) la tasa de crecimiento ($\mu\text{M}/\text{h}$), el número de células en el meristemo apical, longitud de la zona de elongación de la raíz (μM), longitud de la zona de transición de la raíz (μM), longitud de la zona de proliferación de la punta de la raíz (μM), número de células en la zona de proliferación, número de células en la zona de transición, tasa de producción celular (células/h) y duración del ciclo celular (h). Los resultados morfométricos indicaron que raíces de la mutante *ahr1* son idénticas tanto medio normal u óptimo como en el medio moderado WPGS lo que indica que estas raíces mutantes son completamente insensibles a las condiciones de estrés hídrico.

6) Estudio de la interacción del hidrotropismo con el tigmotropismo en las mutantes *ahr1*, *B4*, *ahr2* y *ahr1*. Se realizaron pruebas de tigmotropismo en agar duro y con una inclinación de 45 grados, con y sin empalmamiento de la raíz con agar suave, en presencia de un gradiente de potencial hídrico (medio con sorbitol).

7) Determinación del efecto de glicerol y sacarosa en el crecimiento de la raíz de la mutante *ahr2* y en la mutante *ahr1*. Los datos indican que las mutantes crecen en medio con glicerol y sin sacarosa, indicando que las dos mutantes lo metabolizan.

8) Caracterización de diversas mutantes de tioredoxinas en su respuesta tigmotrópica, gravitropica e hidrotropica (finalización). Manuscrito en preparación.

9) La luz regula a la respuesta hidrotropica de raíces de maíz, ya que hay líneas que solo responden robustamente al hidrotropismo en condiciones de oscuridad o solo en luz, o en las dos. Fenotipificación de la respuesta hidrotropica en una batería de mutantes de receptores de luz y de señalización por luz.

10) Estudio sobre la participación de la autofagia durante la respuesta hidrotropica en raíces de la mutante *ahr1* de *Arabidopsis thaliana*. Para ello se analizó la participación de los genes *atg8* en la respuesta hidrotropica alterada

de la mutante *ahr1*. Los resultados muestran que en el medio estresante en la mutante *ahr1* se induce la expresión del gen *ATG8I* (dos veces de inducción) preferentemente sobre los demás genes, tales como *atg8a*, *atg8b*, y *atg8e*. Interesantemente, el gen *DREB2A* relacionado a la respuesta hídrica se induce 9 veces. También se examinó la formación de autofagosomas en células de la raíz de *ahr1* en el medio de escrutinio para el hidrotropismo. Los resultados indican que en condiciones normales se observan autofagosomas como se ha previsto para raíces, y por lo tanto se confirma que la autofagia es constitutiva en raíces. Así mismo, observamos que no hay diferencia significativa entre la planta tipo silvestre, y las mutantes *atg5* y *ahr1*. En condiciones estresantes en la planta silvestre y en la mutante *atg5* se observa una disminución en el número de autofagosomas. Importantemente en la mutante *ahr1* hay un mayor número de autofagosomas comparándola con las *Col-0* y la mutante *atg5* en condiciones de estrés. Y más aún si la comparamos con ella misma en condiciones normales. Con base en estos resultados podemos sugerir que en la mutante *ahr1*, la autofagia se incrementa en condiciones de estrés, y que este proceso esté relacionado con el mayor crecimiento y mantenimiento de las células esas condiciones.

11) Análisis de la participación de las especies reactivas de oxígeno (ERO) en la respuesta hidrotropica de la raíz de *Arabidopsis thaliana*. Se determinó cualitativamente los niveles de peróxido de oxígeno en raíces de la mutante *ahr1* y tipo silvestre en medio normal (NM) y medio de escrutinio para hidrotropismo (ME). Los resultados indican que la producción de peróxido de hidrógeno disminuye importantemente en las plantas tipo silvestre en el medio estresante (ME) comparadas con el medio normal (NM). La mutante *ahr1* en MN aparentemente acumula menos H_2O_2 que *Col* en este medio, pero acumula significativamente más H_2O_2 que *Col* en ME. También se analizó la acumulación del ion superóxido ($O_2^{\cdot-}$) con la tinción de NBT (azul de tetrazolio) en raíces de 5 días de edad de plantas tipo silvestre *Col-0* y de la mutante hidrotropica *ahr1* crecidas en MN y ME. Los resultados indican que el ion superóxido se acumula en la zona meristemática y de elongación en plantas tipo silvestre y en la mutante *ahr1* tanto en el medio normal como en el estresante. De ahí que, el ion superóxido no parece estar relacionado con el mantenimiento de la estructura celular y el crecimiento de la raíz de la mutante *ahr1* en ME. Se analizó durante la respuesta hidrotropica la expresión relativa de varios genes que participan en el crecimiento y que regulan la producción de ERO. Se observó que estos genes disminuyen considerablemente en plántulas tipo silvestre y no en plantas mutantes *ahr1*. Entre estos genes se encuentran *COBRA* que regulan la elongación, *GAMMA* una acuaporina que regula el crecimiento de la raíz, *HIGH PLOIDY2* que regula la endocitosis.

12) Fenotipificación de la respuesta hidrotropica en 287 híbridos de maíz con las siglas DTMA (Drought Tolerant Maize from Africa, desarrollados en el CIMMYT).

13) Elaboración de la lista con el promedio + SD de la curvatura hidrotropica (ángulo) de todas las líneas para análisis tipo GWAS. Este tipo de análisis determinó la presencia de 27 SNPs asociados a la RESPUESTA HIDROTROPICA en los cromosomas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10 (utilizando 1,000,000 marcadores). Además, este tipo de estudio determinó que la variación en la respuesta hidrotropica en un conjunto de híbridos mejorados (DTMAs) para resistir la sequía y el calor es multigénica. Entre los genes que se asociaron se encuentran tres del metabolismo del carbono, dos de detoxificación, uno de estrés y uno de desarrollo.

14) El análisis fenotípico del hidrotropismo en raíces de los híbridos DTMA permitió identificar líneas con respuesta hidrotropica robusta y con respuesta hidrotropica débil. Esto con el fin de examinar su crecimiento y desarrollo en respuesta a riego óptimo, riego lateral y sequía extrema en pruebas de campo. El objetivo de este estudio es la promoción de estrategias de investigación y desarrollo para implementar programas de agricultura sustentable en nuestro país. El genotipo de estos híbridos ha sido ya previamente establecido, por lo que se podrá identificar por el método de "gene association analysis" los genes o gen que participan en la respuesta hidrotropica. Por lo tanto, el estudio del hidrotropismo para la selección de líneas de maíz con alto índice de productividad y resistencia a sequía parece ser hoy en día muy prometedor.

15) Se realizó el segundo experimento (replica) de campo se planea del 15 de Noviembre de 2013 a Abril del 2014 en el campo experimental del CIMMYT en Tlaltizapán, Mor. Los resultados de este experimento de campo en donde se sembraron por duplicado 5 DTMA con respuesta hidrotropica robusta y 5 con respuesta débil, para someter a prueba la hipótesis de que una respuesta hidrotropica robusta de la raíz mejora su adaptación a la sequía en campo. La correlación entre la arquitectura de la raíz en plantas DTMA con respuesta hidrotropica

robusta y productividad de grano (Ton/Ha) fue significativo, por lo que el análisis a futuro de los genes identificados en los SNPs por GWAS y su posterior validación por análisis de ligamiento nos permitirá generar variedades de maíz sintético, mediante el uso de los marcadores identificados que tengan una respuesta hidrotópica robusta y alto rendimiento bajo sequía y/o calor.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones Selectas

M. Saucedo, G. Ponce, E. Campos, D. Eapen, E. García-Hernandez, R. Luján, Y. Sanchez, G.I. Cassab (2012). An altered hydrotropic response *ahr1* mutant *Arabidopsis* recovers root hydrotropism with cytokinin. *Journal of Experimental Botany*, 63. No. 10, 3587-3602.

G. López, M. Martínez-Morales, G. Ponce, G.I. Cassab, J. Nieto-Sotelo (2011). Role of HSP101 in the stimulation of nodal root development from the coleotilar node by light and temperatura in maize *Zea mays* L. seedlings. *Journal of Experimental Botany*, 62, 13, 4661-4673.

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

F. Quiroz, M. Salazar, E. Hernandez, E. Campos, N. Kitahata, T. Asami, A. Rodríguez, G.I. Cassab (2010). Accumulation of high levels of ABA regulates the pleiotropic response in the *nhr1* *Arabidopsis* mutant. *Journal of Plant Biology*, 53, 32-44.

R. Lujan, JF Lledias, L. Martinez, R. Barreto, G.I. Cassab, J. Nieto-Sotelo (2010). Small heat shock proteins and leaf cooling capacity account for the unusual heat tolerance of the central spike leaves in *Agave tequilana* var. Weber. *Plant Cell & Environment*, 32, 1791-1803.

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

G. Ponce, L. Feldman, P. Barlow, G.I. Cassab (2005). Auxin and ethylene interactions control mitotic activity of the quiescent center, root cap size and pattern of cap cell differentiation in maize. *Plant, Cell & Environment*, 28, 719-732.

D. Eapen, M. Barroso, G. Ponce, E. Campos, G.I. Cassab (2005). Hydrotropism: root growth responses to water. *Trends in Plant Science*, 10, 1, 44-50.

M. Hawes, G. Bengough, G.I. Cassab, G. Ponce (2003). Root caps and rhizosphere. *Journal of Plant Growth Regulation*, 21, 352-367.

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

J. Nieto-Sotelo, L. Martinez, G. Ponce, G.I. Cassab, A. Alagon, R. Meely, J. M. Ribaud, R. Yang (2002). Maize HSP101 plays important roles in both induced and basal thermotolerance and primary root growth. *Plant Cell*, 14, 1621-1633.

G. Ponce, R. Lujan, M.E. Campos, J. Nieto-Sotelo, L.J. Feldman, G.I. Cassab (2000). Three maize root specific genes are not correctly expressed in regenerated caps in the absence of the quiescent center. *Planta*, 211, 23-33.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigadores Asociados</i>	<i>Georgina Ponce Romero Helena Porta Ducoing</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Ma. Eugenia Campos Torres</i>
<i>Posdoctorales</i>	<i>Delfeena Eapen</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Luis Gastón Castillo Olamendi Leonardo Flores Elenes Gladys Jiménez Nopala Laura Noriega Calixto Marcos Amed Salazar Blas</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Perla Natali Carbajal Martínez Maribel Gutiérrez Torres Jesús Jonathan Martínez Guadarrama Ricardo Zamudio Cañas</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Manuel Saucedo Carmelita Gante</i>

Línea de Investigación:

Bases moleculares y celulares de la respuesta al déficit hídrico en plantas superiores.

El objetivo general de nuestro grupo de investigación ha sido obtener conocimiento sobre los mecanismos moleculares y celulares involucrados en las respuestas adaptativas de las plantas superiores a la limitación de agua, una de las condiciones adversas que más comúnmente afectan a las plantas terrestres y, que se considera como uno de los factores limitantes más importantes para el crecimiento y la productividad vegetal. Nuestro interés se ha enfocado principalmente en cuatro líneas de investigación:

- (I) La caracterización funcional de genes y proteínas involucradas en estas respuestas, así como de los mecanismos globales que regulan su expresión.*
 - Ia) Bajo diferentes enfoques, genéticos, bioquímicos y moleculares estamos tratando de dilucidar la función de las proteínas que hemos denominado "hidrofilinas", durante la respuesta adaptativa de las plantas al déficit hídrico, las cuales han resultado ser un excelente pronosticador de la sensibilidad de una proteína a situaciones de hiperosmosis, por lo que hemos propuesto que las "hidrofilinas" representan adaptaciones análogas a un problema común en organismos tan diversos como procariotes y eucariotes. También nos hemos avocado a dilucidar la organización estructural de estas proteínas que de acuerdo a sus características fisicoquímicas se consideran como proteínas flexibles o no estructuradas, las cuales poseen propiedades funcionales peculiares que las distinguen de las proteínas globulares, como lo es su posible multi-funcionalidad.*
 - (Ib) La posibilidad de que algunos de los genes para hidrofilinas vegetales puedan ser utilizados en programas de mejoramiento esta en exploración.*
- (II) En cuanto a los mecanismos de regulación investigamos aquéllos que regulan la respuesta a sequía, tanto a nivel transcripcional como post-transcripcional:*
 - (IIa) Analizamos la participación de la región 3' UTR de los RNAm en la regulación de la traducción bajo condiciones de limitación de agua;*
 - (IIb) Estudiamos diferentes aspectos relacionados con la participación de microRNAs como reguladores de la respuesta a déficit hídrico, particularmente, en frijol en donde se han identificado microRNAs como reguladores de la respuesta a déficit hídrico, particularmente, en frijol en donde se han identificado microRNAs específicos de leguminosas, algunos de los cuales están involucrados en el control de la respuesta de la planta a la limitación de agua a través de modular diferentes procesos tanto a nivel transcripcional regulando la abundancia de factores transcripcionales como los niveles de enzimas metabólicas, procesos que le permitirían a la planta ajustarse a este ambiente adverso.*
 - (IIc) Estamos interesados en determinar si la regulación a nivel epigenético participa en modular la respuesta al déficit hídrico, particularmente, a través de la vía de metilación del DNA mediada por RNA (RdDM), para lo cual se lleva a cabo análisis genéticos, celulares, bioquímicos y moleculares*
 - (IId) También nos hemos dado a la tarea de identificar y aislar reguladores globales de estrés, con la idea de poder establecer algunas redes de regulación de la respuesta a estrés en frijol, y cuya expresión modulada a través de promotores regulados por déficit hídrico en plantas transgénicas pudiera ofrecer una opción para la obtención de plantas tolerantes a condiciones de sequía.*
- (III) La regulación del metabolismo y distribución de sacarosa durante la respuesta a sequía en frijol y su impacto en la productividad.*

Publicaciones

Covarrubias, A.A. Reyes, J.L. Battaglia, M. Rosales, M.A. Cuellar, S. Contreras, C. Rivera, L. De la Rosa C. Sosa, G. Rabanal, F. Velarde, A. Campos, F. Ocampo, E. Solorzano, R.M. 2014.

The response to water deficit in Phaseolus vulgaris
Legume Perspectives, 2, 38-41.

Cuevas-Velazquez, C.L. Rendon-Luna, D.F. Covarrubias, A.A. 2014.

Dissecting the cryoprotection mechanisms for dehydrins
Frontiers in Plant Science, 5, 583.

Rivera-Najera, L.Y. Saab-Rincon, G. Battaglia, M. Amero, C. Pulido, N.O. Garcia-Hernandez, E. Solorzano, R.M. Reyes, J.L. Covarrubias, A.A. 2014.

A Group 6 Late Embryogenesis Abundant Protein from Common Bean is a Disordered Protein with Extended Helical Structure and Oligomer-Forming Properties
Journal of Biological Chemistry, 289, 31995-32009.

Rodriguez-Valentin, R. Campos, F. Battaglia, M. Solorzano, R.M. Rosales, M.A. Covarrubias, A.A. 2014.

Group 6 Late Embryogenesis Abundant (LEA) Proteins in Monocotyledonous Plants: Genomic Organization and Transcript Accumulation Patterns in Response to Stress in Oryza sativa
Plant Molecular Biology Reporter, 32, 198-208.

Publicaciones Selectas:

Castro-Camus, V. Palomar, A. Covarrubias, L. (2013). Leaf water dynamics of *Arabidopsis thaliana* monitored in vivo using terahertz time-domain spectroscopy. *Scientific Reports*, 3.

P. Pelaez, M. Trejo-Arellano, L. Iniguez, G. Estrada, A. Covarrubias, J. Reyes-Taboada, F. Sanchez (2012). Identification and characterization of microRNAs in *Phaseolus vulgaris* by high-throughput sequencing. *BMC Genomics*. En prensa.

M. Rosales, E. Ocampo, R. Rodríguez, Y. Olvera, J. Acosta, A. Covarrubias (2012). Physiological analysis of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) cultivars uncovers characteristics related to the resistance to terminal drought. *Plant Physiology and Biochemistry*, 56, 24-34.

Y. Olvera, F. Campos, J. Reyes-Taboada, A. Garcarrubio, A. Covarrubias (2010). Functional Analysis of the Group 4 Late Embryogenesis Abundant proteins reveals their relevance in the adaptive response during water deficit in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Physiology*, 154, 373-390.

A. Covarrubias, J. Reyes-Taboada (2009). Post-transcriptional gene regulation of salinity and drought responses by plant microRNAs. *Plant Cell and Environment*.

C. Arenas, B. Perez, F. Rabanal, D. Blanco, C. De la rosa, G. Estrada, F. Sanchez, A. Covarrubias, J. Reyes-Taboada (2009). Conserved and novel miRNAs in the legume *Phaseolus vulgaris* in response to stress. *Plant Molecular Biology*, 70, 385-401.

M. Battaglia, Y. Olvera, A. Garcarrubio, F. Campos, A. Covarrubias (2008). The enigmatic and appealing LEA proteins and other hydrophilins. *Plant Physiology*, 148, 6-24.

S. Cuellar, M. Arrieta, J. Acosta, A. Covarrubias (2008). Relationship between carbohydrate partition and drought resistance in common bean. *Plant, Cell and Environment*, 31, 1399-1409.

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

A.Garay, J. Colmenero, A. Garcarrubio, A. Covarrubias (2000). Highly hydrophilic proteins are comon during water deficit situations in different organisms. *Journal of Biological Chemistry*, 275, 5668-5674.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Francisco Campos Alvarez Jose Luis Reyes Taboada
Técnicos Académicos	Rosa Ma. Solórzano Menier
Posdoctorales	Damaris Godinez Vidal
Estudiantes de Posgrado	Inti Arroyo Mosso César L. Cuevas Velázquez Carlos de la Rosa Ureña Alma Jenny García Mejía Darinka Méndez Ferreira Coral Martínez Martínez Miguel Palomar Olguin David Rendón Luna Lucero Y. Rivera Nájera Paulette Romero Pérez Alfonso Sierra Sarabia Guadalupe Sosa Valencia
Estudiantes de Licenciatura	Alma Jenny García Mejía Esmeralda Ramírez Velázquez
Personal Administrativo	Ma. Jesús Sánchez Adriana Monserrat Carreño Jesús Moreno Mercado

Línea de Investigación:

Biología del desarrollo de plantas: los meristemos de la raíz, su iniciación, organización y funcionamiento.

Durante el periodo post-embionario, los meristemos de las plantas son regiones de división celular en donde tienen lugar los procesos morfogénéticos involucrados en la formación del cuerpo de la planta. Nuestro principal objetivo es entender cuáles son los mecanismos celulares, moleculares y genéticos que controlan los procesos del desarrollo de la raíz, particularmente del meristemo apical de la raíz y de la iniciación de los primordios de las raíces laterales. Estos dos procesos son esenciales para el crecimiento y desarrollo del sistema radical, y por lo tanto, para la vida de la planta, ya que captura y transporte de agua y compuestos minerales son las funciones más importantes de la raíz.

*Las líneas principales de investigación que están abordando son desde la perspectiva de la **Biología del Desarrollo** y éstas incluyen:*

1. El control del mantenimiento y organización del meristemo apical de la raíz en plantas. Éste problema lo tratamos con dos enfoques principales:

A. Caracterización y mapeo genético de las mutantes de *Arabidopsis thaliana* afectadas en el mantenimiento del meristemo apical de la raíz. Usando mutagénesis química seleccionamos varias mutantes de *Arabidopsis thaliana* afectadas en el crecimiento de la raíz primaria. Actualmente estamos identificando los genes afectados en algunas de estas mutantes y caracterizamos en detalle el fenotipo de las mutantes a nivel celular. Pregunta principal que nos interesa es cuál es el control genético de mantenimiento y funcionamiento del meristemo apical y qué procesos celulares y en qué manera están regulados por estos genes, particularmente, cómo están reguladas las células troncales (el conjunto de células del centro quiescente y de células iniciales) del meristemo apical.

B. Identificación de genes involucrados en el mantenimiento del meristemo apical usando el crecimiento determinado de la raíz de Cactaceae como sistema modelo. Previamente encontramos que algunas cactáceas se caracterizan por tener crecimiento determinado de la raíz, lo que implica el agotamiento de todo el meristemo. El crecimiento determinado de la raíz primaria convierte a estas especies en un sistema modelo excelente para estudiar la organización y el mantenimiento del meristemo apical de la raíz en las plantas en general, usando las como "mutantes naturales". Encontramos que la ausencia del centro quiescente en el meristemo es un componente importante del mecanismo del crecimiento determinado. Éste juega un papel primordial en la adaptación de las cactáceas a las condiciones ambientales severas del desierto, ya que la terminación del crecimiento de la raíz induce la formación del sistema radical compacto, que a su vez permite aprovechar los escasos recursos de agua. Evidenciamos que el proceso de la muerte celular programada no tiene ningún papel en el agotamiento del meristemo apical. Recientemente establecimos un sistema para regeneración de las raíces a partir de callos de las cactáceas con crecimiento determinado de la raíz primaria. Demostramos que las raíces regeneradas también tienen crecimiento determinado. Este sistema permitirá el análisis del papel de varios genes en el mantenimiento y agotamiento del meristemo apical. Iniciamos el trabajo de identificación y caracterización de los genes de las cactáceas que se expresan diferencialmente en las primeras y últimas etapas del desarrollo de la raíz determinada y que pueden estar involucrados en el crecimiento determinado.

2. La segunda línea de investigación dedicada al estudio del control del desarrollo de las raíces laterales en plantas. En ésta línea de investigación también usan dos enfoques principales:

A. Búsqueda de genes involucrados en el desarrollo de la raíz lateral usando diferentes colecciones de las mutantes. Hemos seleccionado mutantes de *Arabidopsis thaliana* obtenidas por mutagénesis química y por la inserción de T-ADN. Estas mutantes están afectadas en diferentes aspectos de la formación de las raíces

laterales. Están identificando los genes mutados y estudian su papel en la iniciación y formación de los primordios de las raíces laterales en estas mutantes.

- B. El estudio del control de la iniciación y desarrollo del primordio de la raíz lateral a nivel celular.** Hasta el día de hoy se conocen muy pocos genes que se requieren para la iniciación del primordio de la raíz lateral. Están interesados en conocer cuáles son y como están coordinados los procesos celulares y moleculares involucrados en la iniciación de las raíces laterales en plantas. Encontramos que la iniciación de primordios ocurre solamente durante una ventana del desarrollo bastante estrecha. Evidenciamos que la auxina funciona como un disparador morfogenético (“morphogenetic trigger”) requerido para la adquisición de la identidad de células fundadoras (“founder cells”, las células que dan origen al primordio de la raíz lateral). Estamos interesados en entender cómo funciona esta ventana del desarrollo para finalmente conocer cómo están determinadas las células fundadoras. Usamos diferentes herramientas de Biología del Desarrollo para discernir cómo células fundadoras interaccionan con sus células vecinas, cómo se coordina el patrón de división celular durante la morfogénesis del primordio de la raíz lateral, y por qué solamente células del periciclo en posición específica dan origen a las células fundadoras.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

[Napsucialy-Mendivil,S. Alvarez-Venegas,R. Shishkova,S. Dubrovsky,J.G. 2014.](#)

[Arabidopsis homolog of trithorax1 \(ATX1\) is required for cell production, patterning, and morphogenesis in root development.](#)

Journal of Experimental Botany, 65, 6373-6384.

[Reyes-Hernandez,B.J. Srivastava,A.C. Ugartechea-Chirino,Y. Shishkova,S. Ramos-Parra,P.A. Lira-Ruan,V. de la Garza,R.I. Dong,G. Moon,J.C. Blancaflor,E.B. Dubrovsky,J.G. 2014.](#)

[The root indeterminacy-to-determinacy developmental switch is operated through a folate-dependent pathway in Arabidopsis thaliana](#)

New Phytologist, 202, 1223-1236.

[Lopez-Bucio,J.S. Dubrovsky,J.G. Raya-Gonzalez,J. Ugartechea-Chirino,Y. Lopez-Bucio,J. de Luna-Valdez,L.A. Ramos-Vega,M. Leon,P. Guevara-Garcia,A.A. 2014.](#)

[Arabidopsis thaliana mitogen-activated protein kinase 6 is involved in seed formation and modulation of primary and lateral root development](#)

Journal of Experimental Botany, 65, 169-183.

Publicaciones Selectas

J. Dubrovsky, Forde B. (2012). Quantitative analysis of lateral root development: pitfalls and how to avoid them. *Plant Cell*, 24, 4-14.

J. Dubrovsky, S. Napsucialy, Duclercq J, Cheng Y, S. Shishkova, Ivanchenko M, Friml J, Murphy A.S., Benková E. (2011). Auxin minimum defines a developmental window for lateral root initiation. *New Phytologist*, 191, 970-983.

Ivanchenko M.G., S. Napsucialy, J. Dubrovsky (2010). Auxin-induced inhibition of lateral root initiation contributes to the root system shaping in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Journal*, 64, 740-752.

Benková E., Ivanchenko M.G., Friml J., S. Shishkova, J. Dubrovsky (2009). A morphogenetic trigger: is there an emerging concept in plant developmental biology?. *Trends in Plant Science*, 14, 189-193.

J. Dubrovsky, Sauer M., S. Napsucialy, Ivanchenko M.G., Friml J., S. Shishkova, Celenza J., Benková E. (2008). Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells. *Proceedings of the National*

Academy of Sciences of the, 105, 8790-8794.

F. Rodriguez, S. Shishkova, S. Napsucialy, J. Dubrovsky (2003). Apical meristem organization and lack of establishment of the quiescent center in Cactaceae roots with determinate growth. Planta, 217, 849-857.

J. Dubrovsky, A. Colón, T. Rost, P. Doerner (2001). Early primordium morphogenesis during lateral root initiation in Arabidopsis thaliana. Planta, 214, 30-36.

J.G. Dubrovsky, P. Doerner, A. Colón Carmona, T. Rost (2000). Pericycle cell proliferation and lateral root initiation in Arabidopsis thaliana. Plant Physiology, 124, 1648-1657.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dra. Svetlana Shishkova
Técnicos Académicos	M.C. Selene Napsucialy Mendivil I.B.I. Marcela Ramírez Yarza
Posdoctorales	Dra. Ma. De Lourdes Velázquez Hernández
Estudiantes de Posgrado	Lic. Andrés Cuevas Moreira M.C. Ramces De Jesús García Mayra Lilian López Valle M.C. Selene Napsucialy Mendivil Biol. Blanca Jazmín Reyes Hernández M.C. Gustavo Rodríguez Alonso Biol. Héctor Hugo Torres Martínez
Estudiantes de Licenciatura	Jessica Pacheco Mendoza Alexis Campuzano González Serv. Social Ma. de la L. Moreno Paredes Serv. Social S.R. Albarrán Hernández Serv. Social J. Y. Solís Ramírez
Personal Administrativo	Jesús Moreno Mercado Mario Roberto Cruz Jarillo Juana Marisela Izquierdo Cabrera Margarita Ferrer Fuentes M.C. Jonathan Salazar León (Estancia temporal)

Línea de Investigación:

Elucidación de las señales celulares que regulan el desarrollo del cloroplasto y respuestas nutricionales en plantas superiores.

*Nuestro laboratorio está interesado en elucidar los mecanismos moleculares involucrados en el desarrollo de los cloroplastos en plantas así como en las respuestas nutricionales relacionadas con carbono. A través del uso de la planta modelo *Arabidopsis thaliana*, nosotros hemos encontrado algunos de los mecanismos moleculares que participan en dichos procesos. Una de las características más distintivas de las plantas es la presencia de organelos conocidos como plastidos que son responsables de funciones indispensables, no solo para el desarrollo y metabolismo, sino produciendo una cantidad de compuestos de alto interés biotecnológico y médico. A través de una combinación de estrategias genéticas, bioquímicas y moleculares, hemos identificado una serie de proteínas indispensables para la funcionalidad de los plastidos y en particular del cloroplasto, organelo donde se realiza la fotosíntesis. Entre los genes identificados resaltan varios involucrados en la síntesis de metabolitos secundarios conocidos como isoprenoides que forman parte de la ruta biosintética conocida como MEP. Esta vía es de reciente descubrimiento y es responsable de la síntesis de moléculas tanto de importancia biológica (hormonas y pigmentos fotosintéticos), médica (taxol beta-carotenos y vitamina E) e industrial (olores, sabores y hule). Por lo tanto, entender la regulación y modulación de la vía MEP resulta central y de alto potencial. Esta ruta también se encuentra en parásitos como los responsables de la malaria y las enzimas de esta vía son unos de los blancos importantes como nuevos animaláricos. Nuestros estudios en los años recientes se han centrado en la primera enzima de la vía (DXS) que resulta ser una de las enzimas que modulan la vía, hemos demostrado que esta enzima está sujeta a regulación varios niveles, tanto transcripcionales como postranscripcionales altamente conservados en plantas. En particular tenemos evidencias de que DXS se regula a nivel de la estabilidad de su proteína y estamos interesados en entender el mecanismo involucrado en dicha regulación.*

La caracterización de otras de las proteínas que afectan el desarrollo en el cloroplasto nos ha proporcionado evidencias de la existencia de eventos novedosos de regulación indispensable para un correcto funcionamiento de estos organelos. Resalta en particular la participación de proteínas de unión RNA conocidas como PPRs, que juegan un papel importante en la regulación postranscripcional del organelo. También recientemente la caracterización de otras mutantes no has mostrado que a partir de isoprenoides como carotenos se generan señales esenciales para el correcto funcionamiento del cloroplasto y del desarrollo de la hoja. Los carotenos son moléculas esenciales con funciones de señalización capaces de modular el desarrollo de la planta y respuestas medioambientales. El como se genera dicha señal, su naturaleza y los genes que regula son los aspectos en los que hemos estado abordando durante este periodo. Actualmente nuestros enfoques también incluyen análisis proteómicos de mutantes afectadas en el desarrollo del cloroplasto. Estos análisis han permitido identificar nuevos elementos importantes para el desarrollo del organelo y su función está siendo caracterizada.

Otro de los aspectos de interés es entender los mecanismos involucrados en la función señalizadora de los azúcares en plantas. Esta señalización es fundamental pues se sabe que modula procesos vitales que incluyen el metabolismo, el desarrollo, el ciclo celular, el desarrollo de los plastidos, la expresión genética de las plantas, entre otros. A través de enfoques multidisciplinarios que van desde genética tradicional, producción de plantas transgénicas hasta análisis genómicos, pretendemos entender la respuesta de azúcares en plantas. Hasta el momento, a través del análisis de mutantes afectadas en su proceso de percepción de los niveles de azúcares, nuestro grupo ha contribuido en la identificación de algunos de los genes que tienen un papel importante en esta señalización. El análisis de dichos genes ha revelado la complicada red que gobierna las respuestas a azúcares en plantas, evidenciando la compleja interconexión existente entre esta vía con la vía de señalización de hormona (ácido abscísico). Actualmente uno de nuestros retos es entender cabalmente dicha interconexión así como la participación a nivel molecular de los factores identificados. En especial nuestros estudios actuales involucran la caracterización de factores transcripcionales importantes para dichas respuestas y como dichos factores se encuentran modulados en respuesta a las señales de azúcares.

Finalmente una última línea abordada por el grupo es el análisis de la regulación mediada por MAP cinasas en el desarrollo de plantas. El trabajo del grupo ha puesto de manifiesto el papel central que juegan estas cinasas para el desarrollo de las plantas.

Publicaciones

de Luna-Valdez, L.A. Martinez-Batallar, A.G. Hernandez-Ortiz, M. Encarnacion-Guevara, S. Ramos-Vega, M. Lopez-Bucio, J.S. Leon, P. Guevara-Garcia, A.A. 2014.

Data for a comparative proteomic analysis of chloroplast biogenesis (clb) mutants
Data in Brief, 1, 15-18.

de Luna-Valdez, L.A. Martinez-Batallar, A.G. Hernandez-Ortiz, M. Encarnacion-Guevara, S. Ramos-Vega, M. Lopez-Bucio, J.S. Leon, P. Guevara-Garcia, A.A. 2014.

Proteomic analysis of chloroplast biogenesis (clb) mutants uncovers novel proteins potentially involved in the development of Arabidopsis thaliana chloroplasts
Journal of Proteomics, 111, 148-164.

Avendano-Vazquez, A.O. Cordoba, E. Llamas, E. San Roman C. Nisar, N. de la Torre S. Ramos-Vega, M. Gutierrez-Nava, M.D. Cazzonelli, C.I. Pogson, B.J. Leon, P. 2014.

An Uncharacterized Apocarotenoid-Derived Signal Generated in zeta-Carotene Desaturase Mutants Regulates Leaf Development and the Expression of Chloroplast and Nuclear Genes in Arabidopsis
Plant Cell, 26, 2524-2537.

Lopez-Bucio, J.S. Dubrovsky, J.G. Raya-Gonzalez, J. Ugartechea-Chirino, Y. Lopez-Bucio, J. de Luna-Valdez, L.A. Ramos-Vega, M. Leon, P. Guevara-Garcia, A.A. 2014.

Arabidopsis thaliana mitogen-activated protein kinase 6 is involved in seed formation and modulation of primary and lateral root development
Journal of Experimental Botany, 65, 169-183.

Gregorio, J. Hernandez-Bernal, A.F. Cordoba, E. Leon, P. 2014.

Characterization of evolutionary conserved motifs involved in activity and regulation of the ABA-INSENSITIVE (ABI) 4 transcription factor
Molecular Plant, 7, 422-436.

Publicaciones Selectas

P. Leon Chateigner-Boutin, M. Ramos-Vega, A. Guevara, Andres, M. Gutierrez, M. Cantero, Delannoy, Jimenez, Lurin (2008). CLB19, a novel pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. *Plant Journal*, 56, 590-602.

A. Guevara, C. San Roman, A. Arroyo, M. Cortes, M. Gutierrez, P. Leon (2005). The characterization of the Arabidopsis clb6 mutant illustrates the importance of post-transcriptional regulation of the Methyl-D- Erythritol 4- Phosphate Pathway. *Plant Cell*, 17, 628-643.

M. Gutierrez, Gillmor S., Jiménez LF, A.Guevara, P. Leon (2004). Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development. *Plant Physiology*, 135, 471-482.

P. Leon, Jen Sheen (2003). Sugar and hormone connections. *Trends in Plant Science*, 8, 110-116.

F. Arenas, A. Arroyo, Sheen, J., P. Leon (2000). Analysis of Arabidopsis glucose insensitive mutants, gin5 and gin6, reveals a central role of the plant hormone ABA in the regulation of plant vegetative development by sugar. *Genes and Development*, 14, 2085-2096.

Jang, J-C., P. Leon, Zhou. L., Sheen, J. (1997). Hexokinase as a sugar sensor in higher plants. *Plant Cell*, 9 No. , 5-19.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigadores Asociados</i>	<i>Dr. Arturo Guevara Dra. Elizabeth Córdoba</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Mtra. Maricela Guadalupe Ramos Vega</i>
<i>Posdoctorales</i>	<i>Dra. Cynthia Romero Guido</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Marel Chenge Espinosa Maricela Ramos Vega Jesús López Bucio Luis de Luna Alma Fabiola Hernández</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Domitzel Sagal Alvarado Ricardo Eslava Jardinez</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Patricia Jarillo Lourdes Cazadero</i>

Línea de Investigación:

Mecanismos de transporte iónico y de agua a través de membranas; su papel en la adquisición de nutrientes y en la adaptación de las plantas a la salinidad.

*Mediante el análisis proteómico de las células vejiga de la epidermis de la halófito *Mesembryanthemum crystallinum* se han identificado un número importante de proteínas involucradas en el metabolismo ácido de las crasuláceas (CAM), fotosíntesis, así como de varios transportadores del tonoplasto que sugieren su participación en el transporte de Na y malato hacia el interior de la vacuola. También se han identificado proteínas asociadas a mecanismos de defensa o protección como son superóxido dismutasas y varias proteasas, además de enzimas clave en CAM como MDH y PEPC. En combinación con la electroforesis de flujo libre empleada para la separación de las diferentes membranas celulares se han podido identificar compartimentos que muestran características únicas y diferentes a las de los organelos más conocidos como retículo endoplásmico, aparato de Golgi, etc. Estos estudios se han ampliado incorporando análisis Metabólico y de RNAseq que permiten corroborar los resultados obtenidos proteómicos. Un primer análisis de los resultados omicos en general permite concluir que las células vejiga son capaces de realizar CAM además de poder llevar a cabo la fase luminosa de fotosíntesis. La información derivada de estos datos se ha analizado y los resultados se han enviado a su publicación.*

*Se ha confirmado la interacción del transportador OsHKT1;3 con OsCni (cornichon/pepinillo) mediante el sistema de BiFC observando que estas dos proteínas interactúan en el retículo endoplásmico. Empleando el sistema de expresión heteróloga en mutantes de levadura, se ha identificado a OsCni como un factor importante en la expresión de los transportadores OsHKT1;3 y ScNHA, lo cual indica que OsCni, al igual que sus homólogos en *Drosophila* y *S. cerevisiae* funciona como un receptor de carga de proteínas de membrana. Sorprendentemente, la localización de OsHKT1;3 en células de levadura, también ocurre en estructuras intracelulares puntuadas de alta motilidad, indicando su localización en el aparato de Golgi, al igual que lo observado en células vegetales. Estudios sobre la expresión subcelular del transportador OsHKT1;4 han demostrado que este transportador se encuentra localizado en la membrana plasmática de células vegetales, que junto con la caracterización de sus propiedades de transporte que indican que esta proteína funciona como un transportador de cationes mono y divalentes, sugieren su papel como un mecanismo involucrado en la absorción de una variedad de cationes y que podría corresponder al mecanismo descrito como canales iónicos selectivos. En contraste con este transportador, estudios adicionales con el homólogo OsHKT1;3 han demostrado que éste último funciona exclusivamente como un transportador/canal de sodio.*

Se dio inicio al estudio de la capacidad de algunas plantas comerciales para ser empleadas en la fitorremediación debido a la capacidad que hemos identificado en ellas para la acumulación de Zn y Cd dentro de la vacuola de las células de las hojas. Los primeros resultados han mostrado que estas plantas son capaces de crecer en suelos contaminados por estos metales, así como de finalizar su ciclo de vida, lo que nos indica el potencial de ser usadas en la fitorremediación de suelos. Se ha analizado el contenido de metales pesados dentro de las hojas así como la cuantificación de los cambios que ocurrieron en los suelos problema cuyos resultados han confirmado que las plantas del tabaco son capaces de hiperacumular varios metales, abriendo la posibilidad de emplear a esta planta para la fitorremediación de suelos afectados por estos metales.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

Vera-Estrella, R. Barkla, B.J. Pantoja, O. 2014.

*[Comparative 2D-DIGE analysis of salinity responsive microsomal proteins from leaves of salt-sensitive *Arabidopsis thaliana* and salt-tolerant *Thellungiella salsuginea*](#)*

[Journal of Proteomics](#), 111, 113-127.

Rodriguez-Plaza, J.G. Morales-Nava, R. Diener, C. Schreiber, G. Gonzalez, Z.D. Lara Ortiz, M.T. Ortega-Blake, I. Pantoja, O. Volkmer, R. Klipp, E. Herrmann, A. Del Rio G. 2014.

Cell Penetrating Peptides and Cationic Antibacterial Peptides: two sides of the same coin
Journal of Biological Chemistry, 289, 14448-14457.

Barkla, B.J. Vera-Estrella, R. Miranda-Vergara, M.C. Pantoja, O. 2014.

Quantitative proteomics of heavy metal exposure in *Arabidopsis thaliana* reveals alterations in one-carbon metabolism enzymes upon exposure to zinc
Journal of Proteomics, 111, 128-138.

Barkla, B.J. Vera-Estrella, R. Pantoja, O. 2014.

Growing *Arabidopsis* in vitro: cell suspensions, in vitro culture, and regeneration
Methods in molecular biology (Clifton, N.J.), 1062, 53-62.

Publicaciones Selectas

Vera-Estrella, R., Barkla, B. J., O.Pantoja (2014). Comparative 2D-DIGE analysis of salinity responsive microsomal proteins from leaves of salt-sensitive *Arabidopsis thaliana* and salt-tolerant *Thellungiella salsuginea*. *Journal of Proteomics*, 111 No. , 113-127.

Barkla, B. J., Vera-Estrella, R., M.Mirand, O.Pantoja (2014). Quantitative proteomics of heavy metal exposure in *Arabidopsis thaliana* reveals alterations in one-carbon metabolism enzymes upon exposure to zinc. *Journal of Proteomics*, 111 No. , 128-138.

O. Pantoja (2012). High affinity ammonium transporters: molecular mechanism of action. *Front Plant Sci*, 3, 34-.

B. Barkla, R. Vera, O. Pantoja (2012). Protein profiling of epidermal bladder cells from the halophyte *Mesembryanthemum crystallinum*. *Proteomics*, 12, 1-4.

R. Vera, B. Barkla, J. Amezcua, O. Pantoja (2012). Day/Night Regulation of Aquaporins During the CAM Cycle in *Mesembryanthemum crystallinum*. *Plant Cell Environ*, 35, 485-501.

C. Ortíz, S. Mora, J. Trejo, O. Pantoja (2011). PvAMT1; 1, a highly selective ammonium transporter that functions as an H⁺/NH₄⁺ symporter. *J Biol Chem*, 286, 31113-31122.

J. Amezcua, O. Pantoja, R. Vera (2010). Ser123 is essential for the water channel activity of McPIP2;1 from *Mesembryanthemum crystallinum*. *Journal of Biological Chemistry*, 28, 16739-16747.

D. Loque, S. Mora, S. Andrade, O. Pantoja, W. Frommer (2009). Pore mutations in the ammonium transporter AMT1 with increased electrogenic ammonium transport activity. *Journal Biological Chemistry*, 284, 24988-24995.

B. Barkla, R. Vera, M. Hernandez, O. Pantoja (2009). Quantitative Proteomics of the Tonoplast Reveals a Role for Glycolytic Enzymes in Salt Tolerance. *The Plant Cell*, 21, 4044-4058.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dra. Rosario Vera Estrella
Estudiantes de Posgrado	Biól. María Fernanda Gómez Méndez Adriana Garibay Hernández Daniel Lagunas Gómez Gustavo Moisés Lastiri Pancardo Delia Angélica Narváez Barragán Paul Rosas Santiago Carolina Yañez Domínguez
Estudiantes de Licenciatura	Mayra Samira Saldaña Molina
Personal Administrativo	Guadalupe Muñoz

Línea de Investigación:

Respuestas tempranas en la interacción Rhizobium -Leguminosa.

En nuestro grupo estudiamos diferentes aspectos de la biología (molecular y celular) del programa de inicio y desarrollo de un nuevo órgano en la raíz de las leguminosas (frijol), el nódulo, en donde ocurre la fijación biológica del nitrógeno.

La nodulación simbiótica es el resultado de un proceso co-evolutivo entre leguminosas y bacterias del género Rhizobium (rhizobia), una adaptación funcional de mecanismos moleculares y celulares de la raíz que da lugar a la formación del nódulo, en donde la bacteria vive intracelularmente. La organogénesis del nódulo es un programa de desarrollo finamente regulado en el que la percepción y transducción de señales son fundamentales. Este proceso es orquestado por las rhizobia a través de moléculas señales (Factores Nod) que son específicamente percibidas, por los pelos radicales. Para que rhizobia pueda colonizar la raíz, es necesario reprogramar el patrón de crecimiento de los pelos radicales. Esto permite la formación de una nueva estructura tipo túnel, el hilo de infección, por donde migran las bacterias hasta la parte cortical de la raíz. La entrada del simbionte y la organogénesis del nódulo requieren de receptores, cambios iónicos, generación de especies de oxígeno reactivas, citoesqueleto, procesos de exocitosis, endocitosis, vascularización, división, diferenciación e infección de las células de la raíz y la diferenciación de rhizobia a bacteroides fijadores de nitrógeno.

Nuestro interés se centra en descifrar qué genes participan y qué respuestas celulares se inducen para generar un nódulo. Con este propósito hemos desarrollado y aplicado diversas estrategias experimentales de última generación para contestar nuestras preguntas y lograr nuestros objetivos; esto nos ha permitido hacer contribuciones de frontera.

Las líneas de investigación que están trabajando son:

Análisis funcional de genes de frijol que se expresan en las etapas iniciales de la interacción entre esta leguminosa y rhizobia.

Generamos una librería de ADNc de raíces de frijol inoculadas con rhizobia a tiempos cortos. Se secuenciaron y analizaron aproximadamente 2300 ESTs eligiéndose cuatro para su análisis funcional por silenciamiento utilizando ARN interferente y por sobre-expresión. De éstos, dos genes están relacionados con citoesqueleto, uno con transducción de señales y uno con muerte celular. El factor de despolimerización de actina (ADF), es uno de los genes seleccionados relacionados con citoesqueleto. ADF constituye una familia génica en frijol de 8 miembros y el transcrito de uno de ellos se acumula después de la inoculación con rhizobia. Estamos caracterizando funcionalmente este gen en la nodulación.

Análisis funcional de las NADPH oxidasas en las etapas tempranas de la nodulación en frijol.

Encontramos que en P. vulgaris hay una familia de nueve genes que codifican NADPH oxidasas, de éstos, cuatro se expresan preferencialmente en raíces y nódulos. Hemos silenciado estos genes usando ARN interferente y los hemos sobre-expresado, encontrando que dos de ellos son esenciales en el inicio de la simbiosis. Estamos estudiando la expresión de la región promotora de estos genes en las raíces de frijol.

Identificación y caracterización de ligandos del receptor SymRK, transductor de señales durante la nodulación en frijol.

Para identificar interactores (ligandos) intracelulares de SymRK, la estrategia en curso, se basa en la generación y análisis de raíces transgénicas de frijol que expresen un receptor quimérico tipo AtCERK-SymRK-cMyc activado en presencia de quitina (ligando-activador de AtCERK). Estamos en proceso de analizar la composición de los complejos proteicos que co-immunoprecipitan con AtCERK-SymRK-cMyc activado.

Detección de EOR (especies de oxígeno reactivas) o ROS (siglas en inglés) y calcio intracelular en los pelos radicales, los hilos de infección y durante la formación del nódulo en frijol.

Utilizamos la expresión de sondas moleculares como GFP, que sensan radicales libres, calcio intracelular y cambios en pH, entre otros. Esto permite visualizar y seguir los procesos celulares en tiempo real y con alta resolución en células vivas, mediante microscopía de fluorescencia y confocal.

Estudio del citoesqueleto en células vivas de raíces de frijol durante la simbiosis, por medio de microscopía confocal y de dos fotones.

El citoesqueleto como una organización compleja que da forma y estructura a la célula lo estudiamos con herramientas moleculares para generar plantas transgénicas y visualizar los elementos del citoesqueleto en alta resolución con enfoques no invasivos. De esta manera analizamos los rearrreglos del citoesqueleto de la raíz de frijol, en respuesta a la infección con rhizobia.

Análisis de la ruta de endocitosis en pelos radicales de frijol.

Una vez identificados los genes de endocitosis-exocitosis que se expresan en pelos radicales, hemos iniciado el análisis funcional, por silenciamiento, de estos genes durante la interacción rhizobia-pelo radical de frijol.

Análisis bioquímico y funcional del fosfoproteoma de *Phaseolus vulgaris* durante las etapas iniciales de la interacción simbiótica frijol-rhizobia.

Purificamos fosfoproteínas de raíces de frijol tratadas con factores Nod, a tiempos cortos e identificamos por espectrometría de masas 33 fosfoproteínas. Estamos llevando a cabo el análisis de fosforilación in vitro de proteínas seleccionadas y el análisis funcional de los genes respectivos.

Líneas

Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta.

Publicaciones

[Quinto, C. Sanchez-Lopez, R. Cardenas, L. Montiel, J. Arthikala, M.K. Nava, N. Santana, O. 2014.](#)

[The symbiosis between *Phaseolus vulgaris* and rhizobia](#)

[Legume Perspectives](#), 2, 35-37.

[Banuelos-Vazquez, L.A. Sanchez, R. Hernandez-Barrera, A. Zepeda-Jazo, I. Sanchez, F. Quinto, C. Cardenas-Torres, L.](#)

[2014. Actin polymerization drives polar growth in Arabidopsis root hair cells](#) [Plant Signaling and Behavior](#), 9, e29401.

[Arthikala, M.K. Sanchez-Lopez, R. Nava, N. Santana, O. Cardenas, L. Quinto, C. 2014.](#)

[RbohB, a *Phaseolus vulgaris* NADPH oxidase gene, enhances symbiosome number, bacteroid size, and nitrogen fixation in nodules and impairs mycorrhizal colonization](#)

[New Phytologist](#), 202, 886-900.

[Zepeda, I. Sanchez-Lopez, R. Kunkel, J. Banuelos, L.A. Hernandez-Barrera, A. Sanchez, F. Quinto, C. Cardenas, L.](#)

[2014. Visualization of highly dynamic F-actin plus ends in growing *Phaseolus vulgaris* root hair cells and their responses to *Rhizobium etli* Nod factors](#)

[Plant and Cell Physiology](#), 55, 580-592.

Publicaciones Selectas

Arthikala, M. K., R.Sanchez, N. Nava, O. Santana, L. Cardenas, C. Quinto (2014). RbohB, a *Phaseolus vulgaris* nadph oxidase gene enhances symbiosome number, bacteroid size and nitrogen fixation in nodules and impairs mycorrhizal colonization. *New Phytologist*, 202 No. 886-900.

M. Arthikala, J. Montiel-Gonzalez, N. Nava, O. Santana, R. Sanchez, L. Cardenas, C. Quinto (2013). PvRboh negatively regulates *Rhizophagus irregularis* colonization in *Phaseolus vulgaris*. *Plant Cell and Environment*, 54 No. 8, 1391-1402.

J.Montiel-Gonzalez, N. Nava, L. Cardenas, R. Sanchez, M. Arthikala, O. Santana, F. Sanchez, C. Quinto (2012). A *Phaseolus vulgaris* NADPH-Oxidase gene is required for root infection by Rhizobia. *Plant and Cell Physiology*, 53 No. 10, 1751-1767.

R. Sanchez, D. Jauregui, N. Nava, X. Alvarado-Affantranger, J. Montiel-Gonzalez, O. Santana, F. Sanchez, C. Quinto (2011). Down-regulation of SymRK correlates with a deficiency in vascular bundle development in *Phaseolus vulgaris* nodules. *Plant Cell and Environment*, 34, 12, 2109-2121.

L. Cardenas, C. Quinto (2008). Reactive oxygen species (ros) as early signals in root hair cells responding to rhizobial nodulation factors. *Plant Signaling and Behaviour*, 3, 12, 1101-1102.

L. Cardenas, Terena, F. Sanchez, C. Quinto (2000). Ion changes in legume root hairs responding to nod factors. *Plant Physiology*, 123, 443-451.

L. Cardenas, F. Sanchez, Terena, C. Quinto (1999). *Rhizobium* nod factors induce increases in intracellular free calcium and extracellular calcium influxes in bean root hairs. *Plant Journal*, 19 No. , 347-352.

L. Cardenas, L. Vidali, C. Domínguez, H. Pérez, F. Sánchez, C. Quinto (1998). Rearrangement of actin microfilaments in plant root hairs responding to *Rhizobium* nodulation signals. *Plant Physiology*, 116 No. 871-877.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dr. Luis Cárdenas Torres Dra. Rosana Sánchez López
Técnicos Académicos	Biol. Noreide Nava Nuñez Biol. Olivia Santana Estrada
Posdoctorales	Dr. Marco Adán Juárez Verdayes Dra. Yolanda Ortega
Estudiantes de Posgrado	Jorge Esaú Solís
Estudiantes de Licenciatura	Gabriela Stephanie Carmona Pulido José Luis López Angeles Josué Sánchez Alegría
Personal Administrativo	Juana Marisela Izquierdo Cabrera Olegaria Benitez Villanueva Raúl Juárez Rodríguez

Línea de Investigación:

*La autofagia es esencial para el establecimiento y el mantenimiento de la simbiosis de *Phaseolus vulgaris* con *Rhizobium etli*.*

*La organogénesis de los nódulos fijadores de nitrógeno que se inducen en las raíces de leguminosas en la simbiosis con bacterias del género *Rhizobium* es un modelo fascinante de diferenciación celular y del desarrollo en plantas, así como de la interacción de éstas con microorganismos. El citoesqueleto sufre rearrreglos muy importantes tanto en las células animales como vegetales cuando interactúan con microorganismos o con algunos de sus metabolitos (factores Nod, elicitores y patrones moleculares asociados a patógenos PAMPs). La plasticidad y dinamismo del citoesqueleto de actina está mediada en gran parte por la acción y expresión diferencial de diferentes isoformas de actina y de sus proteínas asociadas. Hemos clonado el gen que codifica una proteína que interactúa con actina, la profilina de *Phaseolus vulgaris*. La profilina también interactúa con fosfoinosítidos (PIP2) y con muchas otras proteínas con dominios ricos en prolinas. En la tesis de doctorado de Lucio Montero se propone además que la profilina de plantas interactúa con flavonoides y que esto puede tener un papel importante en regular su interacción con otros ligandos como es la fosfatidil inositol 3-cinasa (PI3K), una enzima clave en la transducción de señales, la inducción de la autofagia y la inmunidad innata en plantas. Una proteasa que se encuentra inducida en el nódulo cuyo ortólogo en *Arabidopsis* induce la resistencia sistémica adquirida podría participar en regular la infección de *Rhizobium* en las raíces de frijol y otras leguminosas (Juan Elías Olivares).*

*Recientemente, hemos enfocado nuestra atención en estudiar la autofagia durante la ontogenia del nódulo, por lo que hemos clonado una serie de genes que participan en controlar a esta vía. Alejandrina Hernández (alumna de doctorado) estudia al gen que codifica para el inhibidor de Bax (PvBI) (inhibidor de muerte celular) y para una proteína con la que interactúa llamada RACK1. Asimismo, estamos interesados en determinar la función de la PI3K durante la formación del hilo de infección de *Rhizobium etli* y de las células infectadas. La PI3K (trabajo de Georgina Estrada y Claudia Dorantes, estudiante de doctorado) tiene un papel crucial en disparar la autofagia cuando hay limitación de nutrientes y durante la defensa (Tesis de maestría de Mauricio Díaz) en lo que se conoce como respuesta hipersensible, es decir una suicidio súbito para constreñir la infección por patógenos. Sin embargo, también pensamos que la autofagia es esencial para la infección por *Rhizobium* ya que las raíces transgénicas donde la autofagia está abatida (RNAi) por la pérdida de función de la PI3K o de algunos de sus reguladores como la BECLINA (Nefaly Mireles, alumno de maestría), la simbiosis se inhibe por completo.*

*Estamos analizando por genómica funcional a dos genes que codifican proteínas de choque térmico: Hsp70 (BIP) que tiene un papel crucial en la respuesta de proteínas no plegadas (UPR) y cuya expresión está incrementada en los nódulos (Tesis doctoral de Alejandra Zayas). Además, una proteína pequeña de choque térmico (sHSP) (PvNod22) también participa en la UPR (tesis doctoral de Jonathan Rodríguez). En *Arabidopsis* hay dos genes ortólogos, tenemos las mutantes nulas y estamos haciendo la cruce para tener la doble mutante.*

*Cuando sobre-expresamos a PvNod22 en plantas y *E. coli*, ésta le confiere tolerancia al estrés oxidativo (Tesis de Maestría de Cynthia Martínez, alumna de Claudia Díaz) Pablo Peláez (recién graduado de doctorado), continúa estudiando a los microRNAs durante la infección por *Agrobacterium rhizogenes* y el desarrollo de las raíces pilosas (hairy-roots) de frijol y sus posibles blancos (mediante un degradoma) por un análisis informático y por genómica funcional. Asimismo, mediante un análisis genómico cuantitativo (transcriptoma) analizamos la expresión genética durante la simbiosis frijol-*Rhizobium* mediante la secuenciación masiva (IBT-SOLIID) de genes que se inducen durante la ontogenia del nódulo y la muerte celular cuando hay ganancia y pérdida de función de la PI3K, la PvNod41 y BI y la trehalasa. Aarón Barraza con quien sigo colaborando y tenemos un manuscrito listo para ser sometido, encontró que la disminución de la trehalosa en los nódulos por inducir la pérdida de función de la trehalosa fosfato sintasa (TPS) en las raíces transgénicas de frijol no tiene ningún efecto en cuanto a la fijación de nitrógeno y el número de nódulos pero la disminución del 30% del contenido de trehalosa en los nódulos afecta el tamaño y peso seco de las hojas de las plantas compuestas, lo que indica un efecto sistémico. Proponemos que el*

regulador que podría estar haciendo esto es un microRNA que viaja de la raíz transgénica a la parte aérea, no transgénica de la planta.

Este año publicamos un análisis informático de proteínas pequeñas (codificadas por transcritos pequeños) codificadas en los genomas de leguminosas (Gabriel Guillén (tesis doctoral) y Claudia Díaz). Entre las familias que están más representadas se encuentran los genes que codifican proteínas ricas en cisteínas (defensin-like).

Finalmente, este año participamos en un consorcio internacional que coordina el LANGEBIO (Alfredo Herrera) para secuenciar el genoma de los frijoles mesoamericanos (domesticados y silvestres). El trabajo está enfocado en la domesticación. En mi grupo nos interesan los genes que tienen que ver con la simbiosis durante el proceso de domesticación. También colaboramos con la Dra. Georgina Hernández y el Dr. José Luis Reyes en el análisis informático de nuevos microRNAs y su localización en los cromosomas del genoma del frijol, así como posibles nuevos blancos, en base al análisis del degradoma y los bancos de microRNAs que se contruyeron previamente, incluyendo el nódulo.

Líneas de Investigación:

Genómica y evolución del género *Phaseolus*
Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos.
Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta.
Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.
Activación y Regulación de la Respuesta Inmune.
Bioinformática.

Publicaciones

Robert, G. Muñoz, N. Melchiorre, M. [Sanchez, F.](#) Lascano, R. 2014.
[Expression of Animal Anti-Apoptotic Gene Ced-9 Enhances Tolerance during Glycine max L.-Bradyrhizobium japonicum Interaction under Saline Stress but Reduces Nodule Formation](#)
PLoS ONE, 9, e101747.

Servin-Garciduenas, L.E. [Zayas del Moral, A.](#) Ormeno-Orrillo, E. Rogel, M.A. Delgado-Salinas, A. [Sanchez, F.](#) Martínez-Romero, E. 2014.
[Symbiont shift towards Rhizobium nodulation in a group of phylogenetically related Phaseolus species](#)
Molecular Phylogenetics and Evolution, 79, 1-11.

[Banuelos-Vazquez, L.A.](#) [Sanchez, R.](#) [Hernandez-Barrera, A.](#) [Zepeda-Jazo, I.](#) [Sanchez, F.](#) [Quinto, C.](#) [Cardenas-Torres, L.](#) 2014. [Actin polymerization drives polar growth in Arabidopsis root hair cells](#)
Plant Signaling and Behavior; 9, e29401.

[Zepeda, I.](#) [Sanchez-Lopez, R.](#) [Kunkel, J.](#) [Banuelos, L.A.](#) [Hernandez-Barrera, A.](#) [Sanchez, F.](#) [Quinto, C.](#) [Cardenas, L.](#) 2014.
[Visualization of highly dynamic F-actin plus ends in growing Phaseolus vulgaris root hair cells and their responses to Rhizobium etli Nod factors](#)
Plant and Cell Physiology, 55, 580-592.

Nanjareddy, K. Blanco, L. [Arthikala, M.K.](#) [Alvarado-Affantranger, X.](#) [Sanchez, F.](#) [Lara, M.](#) 2014.
[Nitrate regulates rhizobial and mycorrhizal symbiosis in common bean \(Phaseolus vulgaris L.\)](#)
Journal of Integrative Plant Biology, 56, 281-298.

[Rodriguez-Lopez, J.](#) [Martinez-Centeno, C.](#) [Annamalai, P.](#) [Guillen, G.](#) [Olivares, J.E.](#) [Stefano, G.](#) [Lledias, F.](#) [Ramos, F.](#) [Ghabrial, S.A.](#) [Brandizzi, F.](#) [Rocha-Sosa, M.](#) [Diaz, C.](#) [Sanchez, F.](#) 2014.

Nodulin 22, a Novel Small Heat Shock Protein of the Endoplasmic Reticulum, is linked to the Unfolded Protein Response in Common Bean

Molecular Plant-Microbe Interactions, 27, 18-29.

Publicaciones Selectas

A. Barraza, G. Estrada, M.E. Rodriguez, A. Lopez-Munguia, E. Merino, C. Quinto, F. Sanchez (2013). Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean. *New Phytologist*, 196 No. 4, 194-206.

J. Olivares, C. Diaz, G. Estrada, M. Rodriguez-Kessler, F. Zamudio, T. Olamendi, Y. Marquez, L. Servin, F. Sanchez (2011). Nodulin 41, a novel late nodulin of common bean with peptidase activity. *BMC Plant Biology*, 11, 134.

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

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

F. Sanchez, J. Naztle, D. Cleveland, M. Kirshner, B.J. McCarthy (1980). A dispersed multigene family encoding tubulin in *Drosophila melanogaster*. *Cell*, 22 No. 845-854.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dra. Claudia Díaz Camino
Técnicos Académicos	Mtra. Georgina Estrada navarrete Mtro. Gabriel Guillén Solis Mtro. Juan Elias Olivares Grajales
Posdoctorales	Beatriz Palmeros Sánchez
Estudiantes de Posgrado	Lucio Ricardo Montero Gabriel Guillén Solis Mauricio Díaz Sánchez Claudia Virginia Dorantes Torres Jonathan Rodríguez López Alejandrina Hernández López
Estudiantes de Licenciatura	Juan Escalona
Personal Administrativo	Olegaria Benitez Villavueva Maricela Izquierdo Raúl Juárez

*Departamento
de
Genética del Desarrollo y
Fisiología Molecular*

<i>11</i>	<i>Líderes Académicos</i>
<i>9</i>	<i>Investigadores Titulares</i>
<i>4</i>	<i>Investigadores Asociados</i>
<i>10</i>	<i>Técnicos Académicos</i>

Línea de Investigación:

Biología Molecular de virus y genómica funcional de la interacción virus célula huésped.

Las gastroenteritis infecciosas agudas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años en los países en desarrollo, con alrededor de mil millones de episodios diarreicos y entre tres y cuatro millones de muertes por año. Agentes virales, tales como rotavirus, astrovirus, calicivirus y adenovirus, son responsables de un buen número de estas gastroenteritis. Dentro de estos agentes, los rotavirus son los de mayor impacto, causando aproximadamente 600,000 muertes al año en niños menores de dos años. Sin embargo, la importancia de los otros virus está siendo revalorada a la luz de métodos diagnósticos más sensibles y específicos. Más recientemente, y en respuesta a la posible emergencia de cepas altamente patogénicas de influenza, nuestro grupo se ha interesado en montar sistemas eficientes y rápidos que nos permitan diagnosticar las cepas del virus influenza circulantes en nuestro país. Asimismo, basados en las nuevas metodologías de microarreglos, estamos interesados en diseñar una plataforma de oligonucleótidos que permita identificar, en un solo ensayo, cualquiera de los virus que afectan más frecuentemente a animales vertebrados.

ROTAVIRUS

Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se puede dividir en tres fases principales: La unión y penetración a la célula huésped; la transcripción y replicación el genoma viral; y la morfogénesis y salida de las nuevas partículas virales. A lo largo de estos procesos el virus toma el control de la maquinaria biosintética de la célula y la utiliza a su favor. Durante todos estos pasos existen interacciones continuas entre las proteínas virales y celulares, que son necesarias para dar lugar a una infección productiva. El interés principal de nuestro laboratorio es el caracterizar las interacciones de los rotavirus con su célula huésped, identificando las moléculas celulares y virales que participan en ellas, así como la relevancia de las mismas en la replicación del virus, para comprender detalladamente los mecanismos por los cuales los rotavirus ingresan a su célula huésped y son capaces de establecer una infección productiva basada principalmente en controlar la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula huésped. También proponemos determinar cuáles son las proteínas celulares indispensables para la replicación de los estos virus, utilizando estrategias globales, basadas en la interferencia de RNA, que permitan silenciar la expresión de la mayor parte de los genes del genoma humano. Estos estudios deberán mejorar nuestro entendimiento general de la biología y la patogénesis de los rotavirus y contribuir a abrir nuevas avenidas para alcanzar medidas de control racionales contra este agente viral. En particular, las preguntas que estamos interesados en contestar son:

- 1.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus ingresan a su célula huésped.*
- 2.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus se apropian de la maquinaria de síntesis de las proteínas celulares.*
- 3.- La infección por rotavirus induce una respuesta de estrés de la célula?*
- 4.- Cuantas y cuáles son las proteínas celulares que se requieren para una eficiente replicación de los rotavirus.*
- 5.- Cual es la función de las proteínas virales, en particular en cuanto a la replicación y transcripción del genoma viral.*
- 6.- Que cascadas de señalización enciende el virus durante la infección? y cuál es su relevancia para la replicación del virus.*

ASTROVIRUS

Los astrovirus son causa de diarreas en niños, así como en muchas otras especies animales, incluyendo aves de importancia económica. El genoma de estos virus es de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva y codifica para tres poliproteínas que sirven para la replicación del genoma y para formar las partículas virales. Estas proteínas deben procesarse proteolíticamente por enzimas virales y celulares. La poliproteína precursora de la cápside se procesa por diferentes proteasas de origen celular; los cortes en esta proteína son importantes tanto para la liberación del virus de la célula huésped, como para su entrada a una nueva célula, para iniciar un ciclo infeccioso. Algunas de las proteasas celulares involucradas en este procesamiento son caspasas, las cuales están relacionadas

con la muerte celular por apoptosis y se activan por la infección. Nuestro interés en los astrovirus es entender el papel de los diferentes cortes proteolíticos que experimenta la poliproteína estructural, durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responder las siguientes preguntas:

- 1.- ¿Cuál es el mecanismo por el que el virus adquiere la capacidad de ingresar a la célula al ser procesada la proteína de cápside por tripsina?
- 2.- ¿Con qué moléculas celulares interactúa el virus durante su entrada?
- 3.- ¿Cuál es el producto viral responsable de inducir la activación de las caspasas?
- 4.- ¿Qué proteínas celulares interactúan con las proteínas de astrovirus durante su morfogénesis y su liberación de la célula huésped?
- 5.- ¿Cuál es el mecanismo por el que el virus se libera de la célula huésped?

INFLUENZA y DIAGNOSTICO VIRAL

En la actualidad se reconoce claramente la importancia de las enfermedades infecciosas en la salud pública, y en particular el gran riesgo que representan las enfermedades emergentes causadas por la aparición de nuevos agentes infecciosos o por el aumento en la incidencia de agentes ya conocidos. En particular, desde su aparición en 1997, ha causado preocupación una cepa de virus influenza de origen aviar (H5N1) de alta virulencia para aves y humanos. El virus de influenza, miembro de la familia Orthomyxoviridae, causa la infección de tracto respiratorio superior en humanos, y se ha estimado que este virus causa alrededor de 40 mil muertes anuales y hasta 200 mil hospitalizaciones en los Estados Unidos, que es uno de los pocos países que le dan seguimiento a las infecciones por estos virus. El surgimiento de cepas de alta virulencia ha causado alerta ante la potencial aparición de una cepa pandémica del virus influenza, que pueda propagarse eficientemente en la población. Ante este hecho, la Organización Mundial de Salud ha recomendado a todos los países el contar con un sistema de vigilancia y monitoreo de las cepas de influenza que circulan en su territorio. Para esto, recientemente en nuestro grupo estamos realizando una caracterización molecular de las cepas de influenza que circulan en México, especialmente de los genes asociados a su virulencia y a su resistencia a los fármacos antivirales.

Otro aspecto que estamos desarrollando en nuestro laboratorio es el diagnóstico de infecciones virales y bacterianas que causan enfermedades respiratorias y gastrointestinales con base en una plataforma de microarreglos constituidos por oligonucleótidos, que sea además capaz de identificar directamente los subtipos de patógenos importantes tales como influenza A y rotavirus. Una vez desarrollado el microarreglo para la identificación de enfermedades gastrointestinales y respiratorias, planeamos ampliarlo para identificar todos los patógenos virales conocidos de animales vertebrados.

Todas las preguntas que nos hemos planteado son abordadas con metodologías de Virología clásica, biología molecular, biología celular, bioquímica de proteínas, inmunología, genómica e ingeniería genética, según sea apropiado. Algunas de las técnicas que utilizamos rutinariamente son: cultivo de tejidos, crecimiento y titulación de virus, transfección transitoria de líneas celulares, clonación y secuenciación de genes celulares y virales, sobreexpresión de proteínas virales en sistemas heterólogos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteómicos, ensayos de genómica funcional, etc.

Publicaciones

[Taboada, B. Espinoza, M.A. Isa, P. Aponte, F.E. Arias-Ortiz, M.A. Monge-Martinez, J. Rodriguez-Vazquez, R. Diaz-Hernandez, F. Zarate-Vidal, F. Wong-Chew, R.M. Firo-Reyes, V. Del Rio-Almendarez, C.N. Gaitan-Meza, J. Villasenor-Sierra, A. Martinez-Aguilar, G. Salas-Mier, M.D. Noyola, D.E. Perez-Gonzalez, L.F. Lopez, S. Santos-Preciado, J.I. Arias, C.F. 2014.](#)

[Is There Still Room for Novel Viral Pathogens in Pediatric Respiratory Tract Infections?](#)

PLoS ONE, 9, e113570.

[Escalera-Zamudio, M. Nelson, M.I. Cobian Guemes, A.G. Lopez-Martinez, I. Cruz-Ortiz, N. Iguala-Vidales, M. Garcia, E.R. Barrera-Badillo, G. Diaz-Quinonez, J.A. Lopez, S. Arias, C.F. Isa, P. 2014.](#)

[Molecular Epidemiology of Influenza A/H3N2 Viruses Circulating in Mexico from 2003 to 2012](#)

PLoS ONE, 9, e102453.

Diaz-Salinas, M.A. Silva-Ayala, D. Lopez, S. Arias, C.F. 2014. Rotaviruses reach late endosomes and require the cation-dependent mannose-6-phosphate receptor and the activity of cathepsin proteases to enter the cell
Journal of Virology, 88, 4389-4402.

Mendez, E. Munoz-Yanez, C. Sanchez-SanMartin C. Aguirre-Crespo, G. Banos-Lara, M.D. Gutierrez, M. Espinosa, R. Acevedo, Y. Arias, C.F. Lopez, S. 2014.
Characterization of human astrovirus cell entry
Journal of Virology, 88, 2452-2460.

Paulin, L.F. Soto-Del, R. Sanchez, I. Hernandez, J. Gutierrez-Rios, R.M. Lopez-Martinez, I. Wong-Chew, R.M. Parissi-Crivelli, A. Isa, P. Lopez, S. Arias, C.F. 2014.
PhyloFlu, a DNA microarray to determine the phylogenetic origin of influenza A gene segments and the genomic fingerprint of viral strains
Journal of Clinical Microbiology, 52, 803-813.

Publicaciones Selectas

D. Silva, D. Lopez-Diaz, M. Gutierrez-Mayret, Perrimon, S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2013). A genome-wide RNAi screen reveals a role for the ESCRT complex in rotavirus cell entry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 110, 10270-10275.

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

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

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

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

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dr. Pavel Isa Dr. Tomás López Díaz
Técnicos Académicos	Dra. Blanca Itzel Taboada
Estudiantes de Posgrado	Fernando Aponte Luis Casorla Ana Georgina Cobián Marco Aurelio Díaz Miguel Angel Martínez José Luis Martínez Maria Andrea Murillo Luis Felipe Paulin Daniela Silva Ana Cristina Sánchez Jesús Torres Oscar Trejo
Personal Administrativo	Lorena Salazar Nayeli Uribe Miguel Angel Olvera

Línea de Investigación:

Degeneración y Regeneración Tisular.

Una célula en desarrollo no tiene marcado su destino intrínsecamente; más bien, la célula va construyendo su destino conforme ésta va encontrando diferentes ambientes en el embrión en formación. En esta constante interacción entre la célula y su entorno el desarrollo avanza en una dirección y culmina en un tiempo más o menos definido. Sin embargo, los cambios que le ocurren a la célula en el curso de su diferenciación no son totalmente irreversibles, sino que naturalmente mantienen un grado de plasticidad que van perdiendo conforme adquieren su estado terminal. Determinar la plasticidad de las células del embrión es una de las metas fundamentales de la Biología del Desarrollo y base fundamental para la aplicación de las células troncales en la Medicina Regenerativa. Nosotros hemos diseñado un sistema de cultivo de tejidos que permite determinar la plasticidad de las células troncales neurales aún sin conocer todos los componentes del entorno requerido para su diferenciación específica. De nuestros datos surgen preguntas fundamentales como: ¿Cuál es la interdependencia entre la neuralización y la especificación? ¿Qué controla la extensión y duración de la acción de un morfógeno? ¿Es posible reprogramar células neurales que han perdido su plasticidad? Nuestro sistema de cultivo será útil no solo para estudiar el potencial de diferenciación de células troncales, sino también para estudiar procesos celulares y moleculares en tiempo real.

Desde otro punto de vista, es común que durante el desarrollo embrionario una molécula particular genere una respuesta distinta dependiendo del tipo celular sobre el cual actúe. La célula responde acorde a las propiedades intrínsecas que gana a lo largo de su historia durante el desarrollo embrionario y/o a la interpretación de la combinación de señales que recibe en un momento dado. Definir la red de interacciones moleculares que ocurren a lo largo del desarrollo es esencial para entender cómo las células guían su destino dentro del embrión, y es conocimiento esencial en la genómica funcional y relevante para prevenir la respuesta patológica causante de muchas enfermedades como las neurodegenerativas y el cáncer. Nosotros hemos estudiado las señales que interactúan para separar los dígitos en la extremidad en desarrollo donde el balance entre la proliferación, la diferenciación y la muerte celular es fundamental. En este modelo experimental hemos estudiado las vías intracelulares de transducción, sin embargo desconocemos aún a qué niveles se lleva a cabo la integración que resulta en una respuesta proliferativa o de muerte celular. Un posible nivel de integración de las señales puede resultar en el cambio de actividad de una proteína debido a modificaciones postraduccionales específicas que recibe en una condición dada. Nur77, factor transcripcional que estamos estudiando, es un ejemplo de una proteína que está involucrada en diferentes procesos celulares, en donde las distintas modificaciones que sufre puede ser la causa de la respuesta celular específica, entre ellas la autofagia, a la cual se asocia su función.

En el embrión como en el adulto cambios metabólicos pueden influir de forma determinante en el destino de las células. Se puede predecir que el efecto de muchas moléculas que participan en el desarrollo conducen directa o indirectamente a cambios metabólicos. Las especies reactivas de oxígeno producen respuestas celulares específicas, entre ellas la muerte celular. La concentración de especies reactivas de oxígeno en una célula está fuertemente influenciada por la actividad mitocondrial, la cual directamente se asocia a la actividad metabólica. En contraste, recientemente hemos encontrado indicios que sugieren que la ausencia de la catalasa, que causaría incrementos en peróxido, produce cambios metabólicos en animales completos. ¿Cómo las especies reactivas pueden afectar el metabolismo? Es una pregunta a la que nos enfocaremos en responder en el futuro. La capacidad regenerativa de algunos tejidos es parte fundamental del funcionamiento de ciertos órganos. Sin embargo en algunos organismos la capacidad para regenerar extremidades, como en los urodolos y nuestras observaciones en peces basales, pareciera ser superflua puesto que ésta no se ha mantenido a lo largo de la evolución. En los vertebrados la regeneración de la piel es necesaria para su mantenimiento y para la reparación en caso de daños severos. No obstante la capacidad regenerativa en los mamíferos es muy limitada al punto que, por ejemplo, la misma piel ante daños severos es incapaz de reparar sin dejar huella. Nosotros hemos observado que esta limitación en la capacidad regenerativa de la piel puede ser incrementada a través de modificar el número y migración de células precursoras. Estas evidencias y otras reportadas en la literatura sugieren que los mecanismos que a lo largo de la evolución redujeron la capacidad regenerativa en los mamíferos no son irreversibles. No obstante se debe considerar que incrementar la capacidad regenerativa puede, en consecuencia, causar

enfermedades como el cáncer.

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

Publicaciones

Hernandez-Martinez, R. Cuervo, R. Covarrubias, L. 2014.

Detection of cells programmed to die in mouse embryos

Methods in molecular biology (Clifton, N.J.), 1092, 269-289.

Covarrubias, L. (2014).

Capítulo de la clonación molecular a la clonación de animales (reprogramación genómica para la terapia celular), Vasconcelos, H. *Grandes Retos del Siglo XXI*. Mexico. UNAM..

Publicaciones selectas

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

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

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

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

L. Covarrubias (2003). Células Troncales, Clonación Nuclear y Plasticidad Genómica. En: *Fronteras de la Biología en los Inicios del Siglo XXI. Módulo 2: Biología Celular, Genética Molecular y Biotecnología* (Adolfo Martínez Palomo, Coordinador). El Colegio Nacional, 57-80.

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

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

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

J. Santa Olalla, L. Covarrubias (1999). Basic fibroblast growth factor promotes EGF responsiveness and survival of mesencephalic neural precursor cells. *Journal of Neurobiology*, 40 No. 14-27.

E. Salas, S. Castro, R. Cuervo, H. Lomeli, L. Covarrubias (1998). Reactive oxygen species participate in the control of mouse embryonic cell death. *Experimental Cell Research*, 238 No. , 136-147.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigadores Asociados</i>	<i>Dra. Celina García Meléndez</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Mtra. Concepción Valencia García</i>
<i>Posdoctorales</i>	<i>Alvaro Marín Hernández</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Dulce María Arzate Vázquez Daniel Alberto Fuentes Gilda Guerrero Flores Sergio Eliezer López Hernández José Angel Martínez Sarmiento José Raul Pérez Estrada Verónica Rojo León Niurka Trujillo Paredes</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Walter Santana García</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Minerva Carcaño Velázquez Rubén Blancas Naranjo Cruz Elena Martell Lugo</i>

Línea de Investigación:

Comunicación peptidérgica en el sistema nervioso: de las moléculas a los sistemas.

Los péptidos forman una clase ubicua de mensajeros intercelulares a todo lo largo de la escala filogenética. En el cerebro de los mamíferos, contribuyen a crear una diversidad extraordinaria de comportamientos. Sin embargo, la información sobre los modos de acción de estos mensajeros es todavía incompleta. Nuestro laboratorio estudia como peptido modelo la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) en el sistema nervioso central del roedor. La TRH es un tripéptido de secuencia pglu-his-proNH₂ involucrado en la comunicación intercelular en animales. En los mamíferos, es sintetizado en varios núcleos cerebrales incluyendo neuronas del núcleo paraventricular (NPV) del hipotálamo, neuronas que integran diversas señales (neurales, hormonales e inmunes) y regulan, entre otras actividades, el gasto energético. Del NPV la TRH es transportada a la eminencia media (EM) para liberarse al sistema portal que irriga a la adenohipófisis. En la adenohipófisis, controla la síntesis y liberación de la tirotrópina, la hormona encargada del control de la secreción de las hormonas tiroideas por la glándula tiroidea. Este eje controla por lo tanto el gasto metabólico celular y la termogénesis facultativa. La TRH se localiza también en otras áreas del sistema nervioso donde funciona como un neuromodulador. En estas regiones su papel es pobremente aclarado, si bien evidencias lo ligan al control de estado de ánimo, de la alimentación y del estado de alerta. Nuestro grupo trabaja alrededor de 2 líneas de investigación, en colaboración con el grupo de la Dra. Patricia Joseph.

Función de la ectoenzima responsable de la inactivación de la TRH

Las señales de tipo peptidérgico que las neuronas emiten son generadas y controladas a múltiples niveles a lo largo de su vía de síntesis, secreción, inactivación y acción. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una ectopeptidasa específica para el TRH que se encuentra en algunas neuronas y células gliales, posiblemente en la membrana plasmática postsináptica. Actualmente, intentamos determinar cuál es el significado fisiológico de la presencia de esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PPII; familia M1), en tancitos de la EM, células gliales que forman la pared del tercer ventrículo, con extensiones en íntimo contacto con las terminales nerviosas TRHérgicas; en este sitio la PPII parece controlar la cantidad de TRH que estimula la secreción de tirotrópina; este proyecto se realiza parcialmente en colaboración con la Dra. Edith Sánchez (INP). Para confirmar esta hipótesis, estamos analizando el efecto de retos a la homeostasis energética sobre la expresión de la PPII en tancitos, y estamos tratando de desarrollar herramientas para manipular la expresión de la PPII específicamente en los tancitos. Finalmente, en ratones KO para la PPII estudiamos el estado del eje hipotálamo-hipofisis-tiroidea (HPT) y del balance de energía, un proyecto a cargo de la Dra. Antonieta Cote.

Por otro lado, nos interesa también entender el papel de la PPII en el sistema nervioso central, fuera del eje neuroendocrino. Actualmente, estamos analizando el fenotipo de las neuronas que expresan la PPII en el hipocampo y la corteza cerebral, y el papel de la PPII en este contexto; estos proyectos son realizados en colaboración con los Drs Edith Sanchez, y Víctor Rodríguez (Facultad de Medicina, UNAM).

El TRH hipotalámico y el desarrollo de la obesidad

En mamíferos, la TRH es crítica para el control del gasto energético, a través de la regulación de la secreción de hormonas tiroideas. Se sabe en particular que el eje hipófisis-pituitaria-tiroidea (HPT) se ajusta a la baja durante el ayuno, lo que contribuye a ajustar el gasto energético; sin embargo, la respuesta a un desbalance positivo (sobrealimentación) ha sido poco estudiada. Adicionalmente, sospechamos que neuronas hipotalámicas localizadas fuera del eje HPT (en particular en otros núcleos hipotalámicos) también juegan un papel crítico en esta condición. En este proyecto nuestro propósito es identificar las vías TRHérgicas hipotalámicas involucradas durante la inducción de una obesidad experimental, y definir cual es su contribución al fenotipo. Este proyecto está dirigido por la Dra. Rosa María Uribe.

Líneas

Neurobiología Celular y Molecular.

Publicaciones

Gonzalez-Bacerio, J. Fando, R. Monte-Martinez, A.D. [Charli, J.L.](#) Chavez, M.D. 2014.

[Plasmodium falciparum M1-Aminopeptidase: a Promising Target for the Development of Antimalarials](#)
Current Drug Targets, 15, 1144-1165.

[Sotelo-Rivera, I. Jaimes-Hoy, L. Cote-Velez, A. Espinoza-Ayala, C. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P.](#) 2014.

[An acute injection of corticosterone increases thyrotrophin releasing hormone expression in the paraventricular nucleus of the hypothalamus but interferes with the rapid hypothalamus pituitary thyroid axis response to cold in male rats](#)

Journal of Neuroendocrinology, 26, 861-869.

Gonzalez-Bacerio, J. [Osuna, J.](#) Ponce, A. Fando, R. Figarella, K. Mendez, Y. [Charli, J.L.](#) Chavez, M.D. 2014.

[High-level expression in Escherichia coli, purification and kinetic characterization of Plasmodium falciparum M1-aminopeptidase](#)

Protein Expression and Purification, 104, 103-114.

Mendez, Y. Perez-Labrada, K. Gonzalez-Bacerio, J. Valdes, G. de Los Chavez, M.A. [Osuna, J.](#) [Charli, J.L.](#) Pascual, I. Rivera, D.G. 2014.

[Combinatorial Multicomponent Access to Natural-Products-Inspired Peptidomimetics: Discovery of Selective Inhibitors of Microbial Metallo-aminopeptidases](#)

Chem.MedChem, 9, 2351-2359.

Rodriguez-Molina, V. Patino, J. [Vargas, Y.](#) Sanchez-Jaramillo, E. [Joseph-Bravo, P.](#) [Charli, J.L.](#) 2014.

[TRH regulates action potential shape in cerebral cortex pyramidal neurons](#)

Brain Research, 1571, 1-11.

[Uribe, R.M. Jaimes-Hoy, L. Ramirez-Martinez, C. Garcia-Vazquez, A. Romero, F. Cisneros, M. Cote-Velez, A. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P.](#) 2014.

[Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats](#)

Endocrinology, 155, en20131724.

Publicaciones Selectas

I. Lazcano, R. Uribe, E. Martinez, M. Vargas, Matziari, M., P. Joseph-Bravo, J. Charli (2012). Pyroglutamyl peptidase II inhibition enhances the analeptic effect of thyrotropin releasing hormone in the rat medial septum. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 342, 222-231.

M. Guerra, C. Perez, S. Sandra, S. Castillo, Gutierrez-Rios RM, P. Joseph-Bravo, Perez-Martinez, J. Charli (2011). Transcriptional profiling of fetal hypothalamic TRH neurons. *BMC Genomics*, 12 No. , 222-.

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

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

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

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

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigadores Asociados</i>	<i>Dra. Rosa Maria Uribe Villegas Dra. Antonieta Cote Velez</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>QFB. Miguel Cisneros Ramirez</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Ivan Lazcano Sanchez Melissa Rosas León Adair Rodríguez Rodríguez Karla Yamili Vargas Orihuela</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Ricardo Ayala Uribe Edgar García Palacios David Antonio Villaseñor Peña</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>José Manuel Villa Miguel Angel Olvera</i>

Línea de Investigación:

Participación de los canales iónicos en la fisiología del espermatozoide.

La regulación de la permeabilidad iónica membranar es clave del diálogo entre gametos necesario para que ocurra la fecundación. Los canales iónicos participan importantemente en la movilidad, maduración e inducción de un proceso excitotóxico que prepara al espermatozoide para fusionarse con el óvulo llamado la reacción acrosomal (RA). Además de ser fundamental para la preservación de las especies, la fecundación es importante en la salud humana, la ganadería y la pesca.

*La movilidad del espermatozoide del erizo de mar está regulada por péptidos pequeños de la capa de gelatina que rodea al óvulo de este animal marino que sigue siendo uno de los modelos preferidos para estudiar la fecundación y la quimiotaxis. Nosotros mostramos por primera vez que el speract, un decapeptido del óvulo homólogo, induce fluctuaciones en la concentración de Ca^{2+} intracelular ($[Ca^{2+}]_i$) en espermatozoides individuales. Registrando simultáneamente la trayectoria, la forma del flagelo y su concentración local de $[Ca^{2+}]_i$, establecimos que las fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]_i$ regulan el nado del espermatozoide. Descubrimos que gradientes controlados de speract disparan incrementos en la $[Ca^{2+}]_i$ regulados en tiempo y espacio que desencadenan respuestas quimiotácticas en espermatozoides del erizo de mar. Este año, con el Dr. Adán Guerrero, Héctor Ramírez y Vilma Jimenez, encontramos gradientes de speract que inducen quimiotaxis en espermatozoides de *S. purpuratus*.*

*El CatSper, un canal exclusivo del espermatozoide regulado por pH_i caracterizado en mamíferos, está presente en el genoma de *S. purpuratus*. Recientemente obtuvimos resultados tanto experimentales como usando un modelo de redes neuronales (ver trabajos publicados) indicando que el CatSper participa en la respuesta al speract. Por otra parte, realizamos los primeros registros de pH_i con alta resolución temporal en espermatozoides individuales de erizo de mar para entender como este parámetro participa en la quimiotaxis. El incremento de pH_i inducido por el speract inicia en el flagelo y precede a las oscilaciones de Ca^{2+} que regulan la quimiotaxis. Estos hallazgos sugieren que el pH_i modula las señales de Ca^{2+} en la respuesta al speract y posiblemente la quimiotaxis.*

*El espermatozoide de erizo de mar tiene una sola mitocondria, que además de ser la principal fuente de energía, puede modular los cambios en la Ca^{2+} que determinan su movilidad y posiblemente la reacción acrosomal. Hace unos años mostramos que inhibir la función mitocondrial induce un aumento en la $[Ca^{2+}]_i$ que depende de la presencia de Ca^{2+} externo. En este periodo terminamos de establecer que el speract induce una depolarización del potencial eléctrico de la membrana interna mitocondrial (ψ_{m}) y aumenta los niveles de NADH en espermatozoides de *S. purpuratus*. Sorprendentemente encontramos que estas respuestas son independientes de Ca^{2+} y se deben al aumento del pH_i inducido por speract, que parecería coordinar finamente la activación del metabolismo mitocondrial con el nado del espermatozoide para poder fecundar al óvulo homólogo.*

Durante la capacitación, un proceso de maduración del espermatozoide de mamífero ocurre en el tracto genital femenino y lo prepara para fecundar exitosamente al óvulo, aumenta el $[Ca^{2+}]_i$ y el pH_i, y varias proteínas se fosforilan. En el ratón y algunas otras especies la capacitación se acompaña de una hiperpolarización del potencial de membrana (E_m). Este año demostramos que el espermatozoide de humano se hiperpolariza durante este proceso de maduración y que Slo3 y quizá el Slo1 (ambos miembros de la familia de canales de K^+ Slo), parecen estar involucrados. Nuestros resultados de RT-PCR, Western Blot e inmunocitoquímica indican la presencia de canales de K^+ tipo Slo1 en el flagelo (pieza principal y media) del espermatozoide de ratón. Experimentos electrofisiológicos en célula completa muestran una corriente de K^+ activada por voltaje y Ca^{2+} intracelular e inhibidas por tres diferentes toxinas (Slotoxina, Caribdotoxina e Iberiotoxina) específicas para Slo1. Estas toxinas inhiben parcialmente la hiperpolarización asociada a la capacitación pero no afectan la RA. La corriente de K^+ activada por voltaje y Ca^{2+} y la hiperpolarización inducida por ionomicina se registraron en espermatozoides

nulos para Slo3 (Slo3^{-/-}). Estos datos en conjunto sugieren la que los canales de K⁺ Slo1 están presentes en el espermatozoide de ratón y participan en la capacitación pero no en la RA.

Ahora se cuestiona que el inductor natural de la RA sea la ZP3, una glicoproteína de la matriz externa del óvulo por lo que estamos investigando a otros inductores de la RA, cómo hacen y qué canales iónicos participan. En este periodo reportamos una nueva metodología que permite determinar simultáneamente por fluorescencia la RA y los cambios en la [Ca²⁺]_i asociados a esta reacción en célula única en tiempo real. Esta metodología reveló la formación de apéndices de la membrana plasmática durante la RA del espermatozoide de humano. También descubrimos que la RA está precedida por un segundo pico de [Ca²⁺]_i que debemos caracterizar. Observamos que cuando hay oscilaciones en la [Ca²⁺]_i ya sea espontáneas o producidas por la progesterona, no ocurre la RA. Ahora necesitamos entender la naturaleza de estas oscilaciones y como inhiben la RA.

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.
Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.
Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.
Farmacología de canales iónicos.
Participación de canales iónicos en la fisiología del espermatozoide.

Publicaciones

Chavez, J.C. Ferreira, G.J. Butler, A. [Trevino, C.L. Darszon, A. Salkoff, L. Santi, C.M. 2014.](#)
[SLO3 K⁺ Channels Control Calcium Entry through CATSPER Channels in Sperm](#)
Journal of Biological Chemistry, 289, 32266-32275.

Espinal-Enriquez, J. [Darszon, A. Guerrero, A. Martinez-Mekler, G. 2014.](#)
[In Silico Determination of the Effect of Multi-Target Drugs on Calcium Dynamics Signaling Network Underlying Sea Urchin Spermatozoa Motility](#)
PLoS ONE, 9, e104451.

[Sanchez-Cardenas, C. Servin-Vences, M.R. Jose, O. Trevino, C.L. Hernandez-Cruz, A. Darszon, A. 2014.](#)
[Acrosome Reaction and Ca²⁺ Imaging in Single Human Spermatozoa: New Regulatory Roles of \[Ca²⁺\]_i](#)
Biology of Reproduction, 91, 67.

[Beltran, C. Rodriguez-Miranda, E. Granados-Gonzalez, G. de la Torre LG Nishigaki, T. Darszon, A. 2014.](#)
[Zn induces hyperpolarization by activation of a K channel and increases intracellular Ca and pH in sea urchin spermatozoa](#)
Developmental Biology, 394, 15-23.

[Vacquier, V.D. Loza-Huerta, A. Garcia-Rincon, J. Darszon, A. Beltran, C. 2014.](#)
[Soluble adenylyl cyclase of sea urchin spermatozoa](#)
Biochimica et Biophysica Acta (BBA), 1842, 2621-2628.

[Nishigaki, T. Jose, O. Gonzalez-Cota, A.L. Romero, F. Trevino, C.L. Darszon, A. 2014.](#)
[Intracellular pH in Sperm Physiology](#)
Biochemical and Biophysical Research Communications, 450, 1149-1158.

[Lopez-Gonzalez, I. Torres-Rodriguez, P. Sanchez-Carranza, O. Solis-Lopez, A. Santi, C.M. Darszon, A. Trevino, C.L. 2014.](#)
[Membrane Hyperpolarization during Human Sperm Capacitation](#)
Molecular Human Reproduction, 20, 619-629.

[Darszon, A. Hernandez-Cruz, A. 2014.](#)
[T-type Ca channels in spermatogenic cells and sperm](#)
Pflugers Archiv European Journal of Physiology, 466, 819-831.

Publicaciones Selectas

Beltran, C, E. Rodriguez, G. Granados, Lucia Gracia, T. Nishigaki, A. Darszon (2014). Zn(2+) induces hyperpolarization by activation of a K(+) channel and increases intracellular Ca(2+) and pH in sea urchin spermatozoa. *Developmental Biology*, 394 No. 1, 15-23.

C. Sanchez-Cardenas, Servin-Vences, M. R., O. Jose, Trevino, C. L., Arturo H, A. Darszon (2014). Acrosome Reaction and Ca²⁺ Imaging in Single Human Spermatozoa: New Regulatory Roles of [Ca²⁺]_i. *Biol Reprod*. 2014 Aug 6. pii: biolreprod.114.119768. [E, 91 No. 3, 1-13.

Wertheimer, E. Krapf, D. Vega-Beltran, J.L. Sanchez-Cardenas, C. Navarrete, F. Haddad, D. Escoffier, J. Salicioni, A.M. Levin, L.R. Buck, J. Mager, J. Darszon, A. Visconti, P.E. 2013. Compartmentalization of Distinct cAMP Signaling Pathways in Mammalian Sperm. *J Biol Chem*, 288, 35307-35320.

J. L. de la Vega, C. Sanchez-Cardenas, Krapf, D., Hernandez-Gonzalez, E. O., Wertheimer, E., C. Trevino, Visconti, P. E., A. Darszon (2012). Mouse sperm membrane potential hyperpolarization is necessary and sufficient to prepare sperm for the acrosome reaction. *J Biol Chem*, 287, No. 53, 44384-44393.

G. Orta, Ferreira, O. Jose, C. Trevino, C. Beltran, A. Darszon (2012). Human spermatozoa possess a calcium-dependent chloride channel that may participate in the acrosomal reaction.. *J. Physiology*, 590 No. 1, 2659-2575.

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

A. Guerrero, T. Nishigaki, B. Galindo, T. Nishigaki, C. Wood, A. Darszon (2010). Tuning sperm chemotaxis by calcium burst timing. *Dev. Biol.*, 344, No. 1, 52-65.

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

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

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

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dra. Carmen Beltrán Núñez
Posdoctorales	Dra. Claudia Sánchez Dr. Gerardo Orta Dr. Rafael Baltierrez Hoyos
Estudiantes de Posgrado	Teresa Tatiana Luna Ruiz Ana Laura González Cota Dulce María Figueiras Fierro Juan García Rincón Arlet del Carmen Loza
Estudiantes de Licenciatura	Vilma Jiménez Sabinina César Arcos Hernández
Personal Administrativo	Leonel Linares Labastida Miguel Trujillo Antonio Blancas

Línea de Investigación:

Aspectos moleculares y celulares de la comunicación peptidérgica en el sistema nervioso.

Regulación de la neuronas TRH y la homeostasis energética durante el estrés.

La homeostasis energética depende de la respuesta concertada del sistema nervioso y el endócrino a las señales de consumo, almacén y gasto. Las hormonas tiroideas controlan la tasa metabólica basal, la termogénesis, y junto con los glucocorticoides, el metabolismo de lípidos y carbohidratos colocando a los ejes hipotálamo (TRH)-pituitaria (TSH)-tiroideas (hormonas tiroideas) (HPT) y HP-adrenal en la interface central y en particular, a las neuronas TRHérgicas del núcleo paraventricular del hipotálamo como los integradores metabólicos al controlar tanto el consumo de alimento como el gasto energético. Hemos caracterizado la respuesta de las neuronas TRHérgicas y del eje HPT a diversos estímulos agudos como el frío, estrés y actividad física demostrando que aquellas condiciones que causan una demanda energética activan al eje mientras que el estrés o el ayuno lo inhiben. Además, un estrés previo a la estimulación por frío inhibe la activación del HPT inducida por el frío. Caracterizamos los principales elementos de respuesta en el promotor del gen de TRH que regulan su biosíntesis lo cual nos ha permitido evidenciar que, el sitio de unión de CREB fosforilado, junto con secuencias aledañas que reconocen a los sitios SP/Kruppel, son indispensables tanto para la expresión basal de TRH como la estimulada. Adicionalmente, el sitio GRE compuesto que reconoce al monómero del receptor a glucocorticoides (GR) y a cJun. Esto nos permitió demostrar que la interferencia que causan los glucocorticoides al efecto estimulador de activadores de la PKA impiden la unión de GR y de fosfo-CREB a sus sitios de respuesta sugiriendo una interacción que precede a su unión al promotor. Hemos ahora concluido que la interacción proteína-proteína entre GR y PKA ocurre no sólo en células de cultivos primarios de hipotálamo sino además en líneas de neuroblastoma y, que la dinámica de activación de GR o PKA es importante para que ocurra la interacción (Sotelo-Rivera en proceso). Si bien estos datos apoyan el efecto inhibitorio de corticosterona sobre la activación que pueden causar distintos estímulos neuronales, su significado fisiológico depende de comprobación in vivo ya que los cultivos comprenden todos los núcleos hipotalámicos donde también se sintetiza TRH pero no participan en el control del eje tiroideo (aunque sí, en conductas alimentarias y otros comportamientos).

El eje HPT responde rápidamente a estímulos como la exposición por una hora al frío, incrementando transitoriamente los niveles de RNAm de TRH, de TSH y más tarde, de hormonas tiroideas (T4 y T3) que activan la termogénesis. En este modelo estudiamos el efecto de la administración aguda de corticosterona, 1h antes de la exposición al frío. Encontramos una atenuación en la respuesta tanto a nivel hipotalámico como pituitario, reprimiendo el incremento de los niveles de RNAm de TRH así como los de tirotrópina circulante; a estos tiempos no se observan cambios en los niveles circulantes de hormonas tiroideas si bien, la respuesta de su órgano blanco, el tejido adiposo pardo, también está atenuada al no incrementar la expresión de la desiodasa 2 (Sotelo-Rivera et al., 2014).

El estrés crónico o los niveles elevados de glucocorticoides por tiempos largos contribuyen a la obesidad y el desarrollo del síndrome metabólico. La actividad del eje HPT y de la expresión de TRH se inhiben en ciertas condiciones de estrés crónico o bajo administración prolongada de glucocorticoides mientras que la de los péptidos orexigénicos como NPY y AgRP están incrementados. Hay múltiples cambios que dificultan la interpretación sobre posibles efectos directos sobre el eje HPT. Nos interesamos entonces en estudiar la respuesta del eje HPT en un paradigma de demanda energética como es el ejercicio voluntario durante 2 semanas, y comparar con el efecto de un estrés moderado o de restricción de consumo alimentario equivalente al causado por el ejercicio. Las ratas ejercitadas o las sometidas a un estrés por restricción de movimiento, dejaron de comer un 18% de calorías comparadas a las sedentarias; después de dos semanas, las ejercitadas redujeron peso corporal y masa adiposa, los niveles de leptina, de TSH sérico y de TRH hipotalámico. Sin embargo, los animales sometidos a la dieta equivalente redujeron igual peso pero no de grasa y los cambios en TSH o TRH fueron mayores, disminuyendo además los niveles de T3 y de actividad en tejido adiposo pardo e, incrementando los de corticosterona comparados a animales control. Estos datos apoyan a que los cambios causados por el ejercicio contrarrestan la inhibición

causada por deficiencia energética de la dieta incrementando adecuadamente el metabolismo (lipólisis y degradación de masa muscular o tisular) (Uribe et al., 2014).

Entre los cambios reconocidos causados por el ejercicio es el aumento del factor neurotrófico BDNF el cual hemos reportado incrementa la expresión de TRH. Otras publicaciones han asociado la expresión de BDNF y de TRH con una mayor capacidad metabólica. Se ha postulado que la proporción entre la expresión de BDNF y de GR en hipocampo determinan la respuesta al estrés del animal y, las condiciones de crecimiento del animal, ya sea ambiente enriquecido o estrés, causan efectos positivos o negativos (respectivamente) en el animal adulto en particular, en su respuesta a eventos agudos y estos cambios coinciden con metilaciones del promotor de GR y de BDNF hipocampal. El estrés infringido en el animal prenatal, ó durante las etapas de lactancia, infancia o adolescencia pueden causar cambios epigenéticos que subsisten hasta la etapa adulta.

Realizamos experimentos sobre los efectos del estrés neonatal en la respuesta de la rata adulta a estresores metabólicos que se sabe afectan al eje HPT. En particular, la respuesta al ayuno se ve atenuada y aparentemente, también la de frío y ejercicio. De corroborarse los últimos datos sugerirían que la falta de respuesta inmediata del HPT y la disponibilidad requerida de hormonas tiroideas en tejidos blanco, en animales estresados en la etapa neonatal pudiera ser una de las causas por la que se presentan enfermedades que contribuyen al síndrome metabólico. Hemos iniciado el estudio del efecto del ambiente enriquecido en rata y sus efectos en los parámetros metabólicos que corresponden al funcionamiento del eje tiroideo. Compararemos con los que encontramos afectados en los animales adultos que fueron sometidos a estrés en etapas importantes del desarrollo posnatal. El estudio de posibles cambios epigenéticos en el gen de TRH se encuentra en proceso

Las contribuciones de nuestro grupo han sido reconocidas al invitarnos a escribir una revisión para el *Journal of Endocrinology* la cual se encuentra en prensa.

Líneas

Neurobiología Celular y Molecular.

Publicaciones

Sotelo-Rivera, I. Jaimes-Hoy, L. Cote-Velez, A. Espinoza-Ayala, C. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P. 2014.

An acute injection of corticosterone increases thyrotrophin releasing hormone expression in the paraventricular nucleus of the hypothalamus but interferes with the rapid hypothalamus-pituitary-thyroid axis response to cold in male rats

Journal of Neuroendocrinology, 26, 861-869.

Rodriguez-Molina, V. Patino, J. Vargas, Y. Sanchez-Jaramillo, E. Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2014.

TRH regulates action potential shape in cerebral cortex pyramidal neurons

Brain Research, 1571, 1-11.

Uribe, R.M. Jaimes-Hoy, L. Ramirez-Martinez, C. Garcia-Vazquez, A. Romero, F. Cisneros, M. Cote-Velez, A. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P. 2014.

Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats

Endocrinology, 155, en20131724.

Publicaciones selectas

A. Cote, A. Perez, J. Osuna, B. Barrera, J. Charli, P. Joseph-Bravo (2011). CREB and Sp/Kruppel response elements cooperate to control rat TRH gene transcription in response to cAMP. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 1809 No. , 191-. Autor responsable P. Joseph-Bravo.

M. Diaz, A. Cote, J. Charli, P. Joseph-Bravo (2010). A rapid interference between glucocorticoids and cAMP-activated signaling in hypothalamic neurons prevents binding of phosphorylated cAMP response element binding protein and glucocorticoid receptor at the CRE-like and composite GRE sites of TRH gene promoter. *Journal of Neuroendocrinology*, 22, No. 282-293.

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

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

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

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dra. Elizabeth Lorraine Jaimes Hoy
Técnicos Académicos	Dra. Mariana Gutiérrez Mariscal QFB. Fidelia Romero
Estudiantes de Posgrado	Israim Sotelo Rivera Adrián Pérez Maldonado Carmen Viridiana Espinoza Ayala
Estudiantes de Licenciatura	Omar Alba Natalia de la Cruz Guarneros Jessica G. Guerrero de la Paz Blas R. Osoreo Díaz
Personal Administrativo	Helena Martell Miguel Angel Olvera Sandra V. Serrano Dorantes

Línea de Investigación:

Caracterización funcional de genes que participan en el desarrollo embrionario de vertebrados, a través de manipulaciones genéticas en animales transgénicos.

El interés fundamental de nuestro grupo se centra en entender el papel de genes característicos de etapas embrionarias. Nos hemos enfocado en genes que participan en la regulación de la transcripción o en la remodelación de la cromatina, ya que estos procesos son determinantes en las etapas tempranas de la embriogénesis. Dentro de los genes que nos interesan se incluyen los de las proteínas homólogas Zimp7 y Zimp10 que actúan como co-activadores de la transcripción y como ligasas de SUMO y el de la subunidad BAF57 que forma parte del complejo remodelador de cromatina llamado SWI/SNF (o BAF en mamíferos) y tiene un papel indispensable para que el complejo se una al DNA. Para abordar el estudio de la función de estos genes en el desarrollo embrionario, estamos utilizando el modelo de pez cebra en donde buscamos producir la pérdida de la expresión genética, lo que nos revela la importancia de dichos genes. En el pasado hemos utilizado este organismo para abordar el estudio de la función de genes del desarrollo embrionario y hemos logrado producir la pérdida de la expresión genética a través de distintas estrategias que incluyen el uso de morfolinós y la expresión de dominantes negativos. Así, por ejemplo hemos aportado resultados relevantes en lo que respecta a la función del gen zimp7 en el embrión del pez durante la formación de los ejes corporales. Demostramos que la ausencia de función de Zimp7 altera la determinación del eje dorso-ventral en embriones y que esto se debe a una disminución de actividad de una cascada de transducción llamada Wnt/ β -catenina, lo que indica que Zimp7 influye positivamente en esta vía. Actualmente estamos definiendo las interacciones moleculares de Zimp7 con componentes de la vía de Wnt/ β -catenina.

Más recientemente, hemos logrado la introducción de mutaciones específicas mediante el sistema CRISPR-Cas (clustered regularly interspaced short palindromic repeats). El sistema CRISPR-Cas es una metodología de frontera para la introducción de mutaciones específicas en el genoma de diversos organismos. Su uso en el contexto del modelo del pez cebra presenta perspectivas muy interesantes y ofrece alternativas para superar limitaciones implicadas en el empleo de morfolinós. En el laboratorio ya tuvimos éxito utilizando esta metodología, ya que hemos logrado generar líneas transgénicas nulas para el gen zimp10 y para el gen baf57. Es importante destacar que fuimos el primer grupo que estableció esta metodología en México.

En relación al gen zimp10 datos preliminares indican que la ausencia de función de este gen causa defectos graves en el desarrollo cardiovascular y en el del cerebro posterior. Por otra parte las mutaciones en el gen baf57 serán caracterizadas próximamente, pero hemos encontrado que la disminución de esta proteína mediada por un morfolino produce defectos importantes durante el desarrollo del sistema nervioso.

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

Moreno, J., Schnabel, D., Salas, D., Magadan, H., Lomeli, H. 2014.

PIAS-like protein Zimp7 is required for the restriction of the Zebrafish organizer and medoderm development.

Developmental Biology (Aceptado).

Publicaciones Selectas

A. Flores-Alcantar, A. Gonzalez-Sandoval, D. Escalante-Alcalde, H. Lomeli (2012). Dynamics of expression of ARID1A and ARID1B subunits in mouse embryos and in cells during the cell cycle. *Cell Tissue Res*, **345**, No. , 137-148.

H. Lomeli, M. Vazquez (2011). Emerging roles of the SUMO pathway in development. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **68**, No. 24, 4045-4064.

H. Magadan, L. Ramirez, D. Schnabel, M. Vazquez, H. Lomeli (2010). Sexually dimorphic gene expression of the *Zimp7* and *Zimp10* genes in embryonic gonads. *Gene Expression Patterns*, 10 No. 1, 16-23.

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

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

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

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dr. Enrique Salas Vidal
Técnicos Académicos	Mtra. Laura Ramirez Angeles
Estudiantes de Posgrado	Francisco Castillo Castellanos Jorge Luis Castillo Robles Francisco Javier Méndez Cruz Mario Mendieta Serrano Jerónimo Miranda Rodríguez Roberto Moreno Ayala
Estudiantes de Licenciatura	Armando Acosta María Elizabeth Santana
Personal Administrativo	María de la Paz Colín Dulce Pacheco Benítez Virginia Ramírez Granados

Línea de Investigación:

Biología molecular de virus y genómica funcional de la interacción virus-célula huésped.

Las gastroenteritis infecciosas agudas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años en los países en desarrollo, con alrededor de mil millones de episodios diarreicos y entre tres y cuatro millones de muertes por año. Agentes virales, tales como rotavirus, astrovirus, calicivirus y adenovirus, son responsables de un buen número de estas gastroenteritis. Dentro de estos agentes, los rotavirus son los de mayor impacto, causando aproximadamente 600,000 muertes al año en niños menores de dos años. Sin embargo, la importancia de los otros virus está siendo revalorada a la luz de métodos diagnósticos más sensibles y específicos. Más recientemente, y en respuesta a la posible emergencia de cepas altamente patogénicas de influenza, nuestro grupo se ha interesado en montar sistemas eficientes y rápidos que nos permitan diagnosticar las cepas del virus influenza circulantes en nuestro país. Asimismo, basados en las nuevas metodologías de microarreglos, estamos interesados en diseñar una plataforma de oligonucleótidos que permita identificar, en un solo ensayo, cualquiera de los virus que afectan más frecuentemente a animales vertebrados.

ROTAVIRUS

Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se puede dividir en tres fases principales: La unión y penetración a la célula huésped; la transcripción y replicación del genoma viral; y la morfogénesis y salida de las nuevas partículas virales. A lo largo de estos procesos el virus toma el control de la maquinaria biosintética de la célula y la utiliza a su favor. Durante todos estos pasos existen interacciones continuas entre las proteínas virales y celulares, que son necesarias para dar lugar a una infección productiva. El interés principal de nuestro laboratorio es el caracterizar las interacciones de los rotavirus con su célula huésped, identificando las moléculas celulares y virales que participan en ellas, así como la relevancia de las mismas en la replicación del virus, para comprender detalladamente los mecanismos por los cuales los rotavirus ingresan a su célula huésped y son capaces de establecer una infección productiva basada principalmente en controlar la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula huésped. También proponemos determinar cuáles son las proteínas celulares indispensables para la replicación de los estos virus, utilizando estrategias globales, basadas en la interferencia de RNA, que permitan silenciar la expresión de la mayor parte de los genes del genoma humano. Estos estudios deberán mejorar nuestro entendimiento general de la biología y la patogénesis de los rotavirus y contribuir a abrir nuevas avenidas para alcanzar medidas de control racionales contra este agente viral. En particular, las preguntas que estamos interesados en contestar son:

- 1.- Cuál es el mecanismo por el cual los rotavirus ingresan a su célula huésped.*
- 2.- Cuál es el mecanismo por el cual los rotavirus se apropian de la maquinaria de síntesis de las proteínas celulares.*
- 3.- La infección por rotavirus induce una respuesta de estrés de la célula?*
- 4.- Cuántas y cuáles son las proteínas celulares que se requieren para una eficiente replicación de los rotavirus.*
- 5.- Cuál es la función de las proteínas virales, en particular en cuanto a la replicación y transcripción del genoma viral.*
- 6.- Qué cascadas de señalización enciende el virus durante la infección? y cuál es su relevancia para la replicación del virus.*

ASTROVIRUS

Los astrovirus son causa de diarreas en niños, así como en muchas otras especies animales, incluyendo aves de importancia económica. El genoma de estos virus es de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva y codifica para tres poliproteínas que sirven para la replicación del genoma y para formar las partículas virales. Estas proteínas deben procesarse proteolíticamente por enzimas virales y celulares. La poliproteína precursora de la cápside se procesa por diferentes proteasas de origen celular; los cortes en esta proteína son importantes tanto para la liberación del virus de la célula huésped, como para su entrada a una nueva célula, para iniciar un ciclo infeccioso. Algunas de las proteasas celulares involucradas en este procesamiento son caspasas, las cuales están relacionadas

con la muerte celular por apoptosis y se activan por la infección. Nuestro interés en los astrovirus es entender el papel de los diferentes cortes proteolíticos que experimenta la poliproteína estructural, durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responder las siguientes preguntas:

- 1.- Cual es el mecanismo por el que el virus adquiere la capacidad de ingresar a la célula al ser procesada la proteína de cápside por tripsina?
- 2.- Con qué moléculas celulares interactúa el virus durante su entrada?
- 3.- Cual es el producto viral responsable de inducir la activación de las caspasas?
- 4.- Que proteínas celulares interactúan con las proteínas de astrovirus durante su morfogénesis y su liberación de la célula huésped?
- 5.- Cual es el mecanismo por el que el virus se libera de la célula huésped?

INFLUENZA y DIAGNOSTICO VIRAL

En la actualidad se reconoce claramente la importancia de las enfermedades infecciosas en la salud pública, y en particular el gran riesgo que representan las enfermedades emergentes causadas por la aparición de nuevos agentes infecciosos o por el aumento en la incidencia de agentes ya conocidos. En particular, desde su aparición en 1997, ha causado preocupación una cepa de virus influenza de origen aviar (H5N1) de alta virulencia para aves y humanos. El virus de influenza, miembro de la familia Orthomyxoviridae, causa la infección de tracto respiratorio superior en humanos, y se ha estimado que este virus causa alrededor de 40 mil muertes anuales y hasta 200 mil hospitalizaciones en los Estados Unidos, que es uno de los pocos países que le dan seguimiento a las infecciones por estos virus. El surgimiento de cepas de alta virulencia ha causado alerta ante la potencial aparición de una cepa pandémica del virus influenza, que pueda propagarse eficientemente en la población. Ante este hecho, la Organización Mundial de Salud ha recomendado a todos los países el contar con un sistema de vigilancia y monitoreo de las cepas de influenza que circulan en su territorio. Para esto, recientemente en nuestro grupo estamos realizando una caracterización molecular de las cepas de influenza que circulan en México, especialmente de los genes asociados a su virulencia y a su resistencia a los fármacos antivirales.

Otro aspecto que estamos desarrollando en nuestro laboratorio es el diagnóstico de infecciones virales y bacterianas que causan enfermedades respiratorias y gastrointestinales con base en una plataforma de microarreglos constituidos por oligonucleótidos, que sea además capaz de identificar directamente los subtipos de patógenos importantes tales como influenza A y rotavirus. Una vez desarrollado el microarreglo para la identificación de enfermedades gastrointestinales y respiratorias, planeamos ampliarlo para identificar todos los patógenos virales conocidos de animales vertebrados.

Todas las preguntas que nos hemos planteado son abordadas con metodologías de Virología clásica, biología molecular, biología celular, bioquímica de proteínas, inmunología, genómica e ingeniería genética, según sea apropiado. Algunas de las técnicas que utilizamos rutinariamente son: cultivo de tejidos, crecimiento y titulación de virus, transfección transitoria de líneas celulares, clonación y secuenciación de genes celulares y virales, sobreexpresión de proteínas virales en sistemas heterólogos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteómicos, ensayos de genómica funcional, etc.

Publicaciones

[Taboada, B. Espinoza, M.A. Isa, P. Aponte, F.E. Arias-Ortiz, M.A. Monge-Martinez, J. Rodriguez-Vazquez, R. Diaz-Hernandez, F. Zarate-Vidal, F. Wong-Chew, R.M. Firo-Reyes, V. Del Rio-Almendarez, C.N. Gaitan-Meza, J. Villasenor-Sierra, A. Martinez-Aguilar, G. Salas-Mier, M.D. Noyola, D.E. Perez-Gonzalez, L.F. Lopez, S. Santos-Preciado, J.I. Arias, C.F. 2014.](#)

[Is There Still Room for Novel Viral Pathogens in Pediatric Respiratory Tract Infections?](#)
PLoS ONE, 9, e113570.

[Escalera-Zamudio, M. Nelson, M.I. Cobian Guemes, A.G. Lopez-Martinez, I. Cruz-Ortiz, N. Iguala-Vidales, M. Garcia, E.R. Barrera-Badillo, G. Diaz-Quinonez, J.A. Lopez, S. Arias, C.F. Isa, P. 2014.](#)

[Molecular Epidemiology of Influenza A/H3N2 Viruses Circulating in Mexico from 2003 to 2012](#)
PLoS ONE, 9, e102453.

Diaz-Salinas, M.A. Silva-Ayala, D. Lopez, S. Arias, C.F. 2014.

Rotaviruses reach late endosomes and require the cation-dependent mannose-6-phosphate receptor and the activity of cathepsin proteases to enter the cell
Journal of Virology, 88, 4389-4402.

Mendez, E. Munoz-Yanez, C. Sanchez-SanMartin C. Aguirre-Crespo, G. Banos-Lara, M.D. Gutierrez, M. Espinosa, R. Acevedo, Y. Arias, C.F. Lopez, S. 2014.

Characterization of human astrovirus cell entry
Journal of Virology, 88, 2452-2460.

Paulin, L.F. Soto-Del, R. Sanchez, I. Hernandez, J. Gutierrez-Rios, R.M. Lopez-Martinez, I. Wong-Chew, R.M. Parissi-Crivelli, A. Isa, P. Lopez, S. Arias, C.F. 2014.

PhyloFlu, a DNA microarray to determine the phylogenetic origin of influenza A gene segments and the genomic fingerprint of viral strains
Journal of Clinical Microbiology, 52, 803-813.

Publicaciones Selectas

Rubio, R.M. Mora, S.I. Romero, P. Arias, C.F. Lopez, S. (2013). Rotavirus prevents the expression of host responses by blocking the nucleo-cytoplasmic transport of polyadenylated mRNAs
J Virol., 87, 6336-6345.

Silva-Ayala, D. Lopez, T. Gutierrez, M. Perrimon, N. Lopez, S. Arias, C.F. (2013). A Genome-wide RNAi screen reveals a role for the ESCRT complex in rotavirus cell entry. *Proc Natl.Acad.Sci USA*, 110, 10270-10275.

S. Lopez-Charreton, C. F.Arias (2012). Rotavirus-host cell interactions: An arms race. *Current Opinion in Virology*, 2, 389-398.

M. Rojas, C.F. Arias, S. Lopez-Charreton (2010). PKR is the kinase responsible for the phosphorylation of eIF2 α in rotavirus infection. *J Virology*, 84, No. 10457-10466.

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

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

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dr. Carlos Sandoval Jaime
Técnicos Académicos	QBP. Rafaela Espinosa Sr. Pedro Romero González
Estudiantes de Posgrado	Giovani Elizararaz Yerli Marín Tovar Joaquín Moreno Alfonso Ocegüera Liliana Sánchez Tacuba Alma Delia Valencia
Personal Administrativo	Miguel Angel Olvera Lorena Salazar Nayeli Uribe

Línea de Investigación:

Estudio de regulación de la movilidad de los espermatozoides de mamíferos mediante Ca^{2+} , pH y AMP cíclico usando herramientas ópticas.

La movilidad del flagelo es una función fundamental del espermatozoide para que lleve a cabo la fecundación en la condición natural (fecundación in vivo). Se sabe que Ca^{2+} , pH y AMPc son 3 parámetros fisiológicos muy importantes para controlar el batido flagelar del espermatozoide. De hecho, el espermatozoide de mamíferos tiene proteínas específicas que modulan estos parámetros: El canal de Ca^{2+} específico de espermatozoide (CatSper), El intercambiador Na^{+}/H^{+} específico de espermatozoide (sNHE) y La adenilato ciclasa soluble (sAC). Los ratones transgénicos que carecen de cada una de estas proteínas presentan infertilidad masculina debido a defectos en la movilidad del espermatozoide, lo cual confirma la importancia de estos tres parámetros. Desgraciadamente, no existen un método de expresión heteróloga de CatSper ni de sNHE, por lo que el avance del estudio de estos transportadores iónicos se lleva lentamente. Para obtener nuevos conocimientos sobre la función de CatSper y sNHE se requieren estrategias ingeniosas.

Actualmente, estamos trabajando los siguientes proyectos particulares:

- 1) Establecimiento de la determinación de Ca^{2+} y pH intracelular con indicadores fluorescentes de emisión dual (Indo-1 y SNARF-5F).
- 2) Efecto de pH extracelular sobre la movilidad hiperactividad del espermatozoide de humano.
- 3) Intento de crear ratón transgénicos que expresa un sensor de Ca^{2+} en las mitocondrias del espermatozoide.
- 4) Determinación del Ca^{2+} en las mitocondrias del espermatozoide usando Rhod-2, un indicador de Ca^{2+} que se acumula en las mitocondrias.
- 5) Selectividad de cation de CatSper y mimetización de selectividad a CatSper usando canal de Ca^{2+} voltaje dependiente tipo T.
- 6) Caracterización de un dominio de unión al nucleótido cíclico (CNBD) predicho del sNHE.
- 7) Desarrollo de un ensayo de unión de un CNBD recombinante y un análogo fluorescente de AMP cíclico usando la técnica de FRET y mejoramientos con nuevos pares de FRET.
- 8) Caracterización de un dominio de sensor de voltaje predicho del sNHE.
- 9) Análisis bioinformáticos sobre árbol filogenéticos de CatSper, sNHE y sAC.
- 10) Preparación y caracterización de espermatozoide recombinante fusionado con una proteína fluorescente.

Líneas

Participación de canales iónicos en la fisiología del espermatozoide.
Estructura, función y manipulación de péptidos y proteínas.

Publicaciones

[Beltran, C., Rodriguez-Miranda, E., Granados-Gonzalez, G. de De la Torre LG, Nishigaki, T., Darszon, A.](#) 2014. [Zn induces hyperpolarization by activation of a K channel and increases intracellular Ca and pH in sea urchin spermatozoa](#). *Developmental Biology*, 394, 15-23.

[Nishigaki, T., Jose, O., Gonzalez-Cota, A.L., Romero, F., Trevino, C.L., Darszon, A.](#) 2014. [Intracellular pH in Sperm Physiology](#). *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 450, 1149-1158.

[Sanchez-Tusie, A.A., Vasudevan, S.R., Churchill, G.C., Nishigaki, T., Trevino, C.L.](#) 2014. [Characterization of NAADP-Mediated Calcium Signaling in Human Spermatozoa](#). *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 443, 531-536.

Publicaciones Selectas

Servin-Vences, M.R. Tatsu, Y. Ando, H. Guerrero, A. Yumoto, N. Darszon, A. Nishigaki, T. 2012. A caged progesterone analog alters intracellular Ca²⁺ and flagellar bending in human sperm *Reproduction*, 144, 101-109.

A. Darszon, T. Nishigaki, C. Beltran, C. Trevino (2011). Calcium channels in the development, maturation and function of spermatozoa. *Physiological Review*, 91, No. 1305-1355.

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	José Luis de la Vega Beltrán
Postdoctorales	Edgar Garza López Julio César Chávez Zamora
Estudiantes de Posgrado	Francisco Romero Corpus Yoloxóchitl Sánchez Guevara Maria del Carmen Santana Calvo
Estudiantes de Licenciatura	César Arcos Hernández

Línea de Investigación:

*Neurobiología y Biología del desarrollo de *Drosophila melanogaster*.*

El comportamiento innato y característico de las distintas especies de animales y su capacidad de aprendizaje están determinados por la arquitectura de su sistema nervioso central (SNC) de cada especie. Así mismo, el desarrollo en general de los organismos y la arquitectura del SNC de los animales esta genéticamente determinada. Esto significa que los genes controlan el desarrollo del SNC y por lo tanto de manera más o menos indirecta controlan el comportamiento.

La pregunta central de mi grupo de investigación consiste en determinar cómo las cascadas de regulación genética que ocurren durante el desarrollo determinan la arquitectura y la función del SNC.

*Para contestar esta pregunta usamos como organismo experimental a la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*. Este pequeño insecto tiene muchas ventajas como modelo experimental. Su SNC es pequeño pero sofisticado, tiene aproximadamente 200,000 neuronas y es capaz de presentar comportamientos muy complejos tales como un ritual de apareamiento estereotípico y característico de cada especie de mosca, la capacidad de evadir ataques, mostrar preferencias de gusto y olfato, además, se puede entrenar ya que tiene memoria asociativa de tipo Pavloviano. *Drosophila melanogaster* ha sido modelo de estudio de Genética, Biología del Desarrollo y Molecular por más de ochenta años y se han aislado mutantes que afectan todos los procesos mencionados previamente. Este tipo de mutantes han demostrando de manera incontrovertible que las propiedades innatas del comportamiento de animales superiores están genéticamente determinadas. Desde el punto de vista experimental, la mosca de la fruta es particularmente accesible: su genoma está totalmente secuenciado y es el mejor anotado de todos los genomas disponibles al público, la mosca es muy fácil de manipular genéticamente por lo que se pueden generar mutantes y organismos transgénicos de manera rutinaria; la combinación de todas estas técnicas aunadas a un SNC pequeño hacen que este sea un organismo ideal para estudiar la genética molecular y celular del comportamiento.*

*Para atacar este problema, hemos establecido un tamizado genético que nos permite aislar y modificar genéticamente grupos restringidos de neuronas relacionadas funcionalmente en el organismo vivo. Esto nos ha permitido aislar líneas o familias de moscas a las que les podemos inactivar estos grupos o redes neuronales in vivo. Al inactivar estas neuronas obtenemos fenotipos que dependen de estas redes y que son fácilmente observables. Con este método hemos identificado líneas de moscas que presentan fenotipos de defectos motrices, moscas estériles y hemos aislado redes neuronales asociados al procesamiento de estímulos dolorosos y moscas sensibles o resistentes a la nicotina. Entre las diferentes líneas de moscas que hemos identificado, cabe destacar una en la que atrapamos prácticamente todo el circuito octopaminérgico de SNC de *Drosophila*. El cual, cuando se inactiva, causa que las moscas hembras se vuelvan estériles ya que una de las funciones principales de las neuronas octopaminérgicas consiste en la modulación de las contracciones del oviducto haciendo que estas moscas sean incapaces de depositar sus huevos. Interessantemente, todo el circuito octopaminérgico consta de menos de 60 neuronas lo que demuestra que con esta técnica podemos identificar circuitos neuronales discretos con funciones definidas que constituyen menos del 0.03% del sistema nervioso central. El circuito octopaminérgico es particularmente interesante ya que además de modular la ovoposición, también está involucrado en otros procesos tales como agresión, aprendizaje y en la modulación de la fatiga muscular. En el transcurso del próximo año planeamos aislar nuevos circuitos neuronales discretos y caracterizar a nivel genético, molecular, celular y fisiológico los que ya tenemos identificados.*

*La similitud genética, bioquímica y neuroquímica de la mosca con los seres humanos la hacen un buen modelo para estudiar enfermedades genéticas. Esto se vuelve evidente solamente por el hecho de que la mosca comparte con nosotros al menos el 70% de los genes que se han asociado con enfermedades genéticas humanas. En mi laboratorio estamos usando a la *Drosophila* como modelo de estudio de enfermedades neurodegenerativas, en particular como modelo de la enfermedad de Parkinson. Para esto, construimos moscas transgénicas que expresan el gene humano de sinfilina-1 en el SNC de la mosca. Se cree que la sinfilina-1 es un modulador de los procesos*

neuropatológicos de la enfermedad de parkinson, así mismo, se sabe que esta proteína interactúa físicamente con la alfa-sinucleína la cual, cuando es mutante, es el agente causal de una forma de Parkinson familiar. Hemos demostrado que la sola expresión de la sinfilina-1 induce neurodegeneración de los fotorreceptores de la mosca. A lo largo del año próximo vamos a estudiar el proceso de neurodegeneración inducido por la sinfilina-1 y su interacción genética in vivo con la alfa-sinucleína. Así mismo, exploraremos la capacidad neuroprotectora de varias sustancias en el contexto de este modelo de neurodegeneración.

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

Publicaciones selectas

Cossio-Bayúgar, Miranda-Miranda, V. Narvaez , Olvera-Valencia, E. Reynaud (2012). Perturbation of tyraminerbic/octopaminergic function inhibits oviposition in the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *J Insect Physiol.*, 58 No. 5, 628-633.

R. Hernandez, L. Fonseca, I. Lopez, R. Rios, M. Zurita, E. Reynaud (2011). "Synphilin suppresses a-synuclein neurotoxicity in a Parkinson's disease *Drosophila* model". *Genesis*, 49, No. 392-402.

E. Miranda, R. Cossio, R. Quezada, B. Sachman, E. Reynaud (2010). *Staphylococcus saprophyticus* is a pathogen of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Biocontrol Science and Technology*, 20 No. 10, 1055-1067.

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

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

G. Gasque, Labarca, E. Reynaud, A. Darszon (2005). Shal and shaker differential contribution to the K⁺ currents in the *Drosophila* mushroom body neurons. *Journal of Neuroscience*, 2;25, No. 9, 2348-2358.

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

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	Rene Hernández Vargas
Estudiantes de Posgrado	Luis Angel Carvajal Oliveros Iván Fernández Cruz Yoandy Ferrer Marcelo Fernando Rosales Bravo Ivan Sanchez Diaz
Personal Administrativo	Minerva Carcaño Velazquez Bernardo Sachman Ruiz (Estancia Experimental)

Línea de Investigación:

Participación de canales iónicos en la Fisiología del espermatozoide de mamífero.

La fertilización es un proceso biológico fundamental que produce un individuo nuevo y único, permitiendo la preservación de las especies y la evolución mediante la reproducción sexual. La interacción y el diálogo molecular establecidos entre los gametos masculinos y femeninos son materia bajo intenso estudio. Los espermatozoides están singularmente equipados para alcanzar, reconocer y fusionarse con el óvulo. Para realizar estas tareas, los espermatozoides deben estar preparados para enfrentar un entorno en constante cambio, y para sobrellevar varias barreras físicas. Dado que básicamente son células silenciosas transcripcional y traduccionalmente, los espermatozoides dependen profundamente de diversos mecanismos de señalización para nadar de manera dirigida, y para ajustarse a condiciones ambientales desafiantes. La señalización mediada por iones y segundos mensajeros es entonces particularmente importante en los espermatozoides. Cambios en el potencial de membrana, el calcio y el pH intracelular (pHi) regulan las funciones del espermatozoide que le permiten fecundar al ovulo.

Los modelos que pretenden explicar el funcionamiento del espermatozoide durante la fecundación, han surgido principalmente de información derivada de experimentación con modelos como el ratón. Sin embargo, a pesar de que muchas de las funciones pueden ser parecidas entre especies y la extrapolación de resultados ha sido útil, es importante explorar directamente, dentro de lo posible, en el modelo de estudio de interés. Particularmente porque en años recientes se ha comprobado que hay diferencias muy importantes en el funcionamiento del espermatozoide de ratón con respecto a otras especies. En concordancia con esto, nuestros esfuerzos actualmente se enfocan en abordar algunas de las controversias y la ruptura de paradigmas que recientemente han surgido en el campo de la fisiología del espermatozoide. Por esto, es necesario re-explorar muchos de los aspectos que se creían resueltos, y a su vez tomar en cuenta las diferencias que puede haber entre especies, por ejemplo se ha explorado pobremente en el espermatozoide de humano los cambios de potencial de membrana que ocurren durante la capacitación que está bien definidos para el caso del espermatozoide ratón. En este período demostramos que ocurre una hiperpolarización de la membrana durante la capacitación en espermatozoides de humano y propusimos que esta mediada por los canales de potasio Slo1 y Slo3. Ahora estamos explorando cuál es la función de esta hiperpolarización y como se relaciona con los cambios de pHi que también ocurren durante la capacitación. Por otro lado, reportamos que el espermatozoide de humano responde con un incremento de calcio intracelular tras la adición del segundo mensajero NAADP y que esta célula cuenta con la actividad enzimática para sintetizarlo. Estos resultados son importantes pues NAADP podría participar río debajo de la activación del canal específico del espermatozoide, llamado Catsper (cuya ausencia causa infertilidad), o bien ser un enlace en la comunicación del espermatozoide con las células del cumulus. El dialogo entre estos dos tipos celulares se ha vuelto de especial interés dado que ahora se propone que el inductor de la reacción acrosomal pudiera ser secretado por las células del cumulus.

Líneas

Farmacología de canales iónicos

Participación de canales iónicos en la fisiología del espermatozoide.

Publicaciones

Chavez, J.C. Ferreira, G.J. Butler, A. [Trevino, C.L. Darszon, A.](#) Salkoff, L. Santi, C.M. 2014. [SLO3 K⁺ Channels Control Calcium Entry through CATSPER Channels in Sperm](#) *Journal of Biological Chemistry*, 289, 32266-32275.

Mata-Rocha, M. Hernandez-Sanchez, J. Guarneros, G. de la Chesnaye E. [Sanchez-Tusie, A.A. Trevino, C.L.](#) Felix, R. Oviedo, N. 2014. [The transcription factors Sox5 and Sox9 regulate Catsper1 gene expression](#) *FEBS Letters*, 588, 3352-3360.

Sanchez-Cardenas, C. Servin-Vences, M.R. Jose, O. Trevino, C.L. Hernandez-Cruz, A. Darszon, A. 2014. Acrosome Reaction and Ca²⁺ Imaging in Single Human Spermatozoa: New Regulatory Roles of [Ca²⁺]_i Biology of Reproduction, 91, 67.

Nishigaki, T. Jose, O. Gonzalez-Cota, A.L. Romero, F. Trevino, C.L. Darszon, A. 2014. Intracellular pH in Sperm Physiology Biochemical and Biophysical Research Communications, 450, 1149-1158.

Lopez-Gonzalez, I. Torres-Rodriguez, P. Sanchez-Carranza, O. Solis-Lopez, A. Santi, C.M. Darszon, A. Trevino, C.L. 2014. Membrane Hyperpolarization during Human Sperm Capacitation Molecular Human Reproduction, 20, 619-629.

Sanchez-Tusie, A.A. Vasudevan, S.R. Churchill, G.C. Nishigaki, T. Trevino, C.L. 2014. Characterization of NAADP-Mediated Calcium Signaling in Human Spermatozoa Biochemical and Biophysical Research Communications, 443, 531-536.

Publicaciones Selectas

Darszon, A., Nishigaki, T., Beltran, C., Trevino, C. L. (2011). Calcium channels in the development, maturation and function of spermatozoa. *Physiological Reviews*, 91 No. 4, 1305-1355.

Chavez, J., Othon, E., Wertheimer, Visconti, Darszon, A., Trevino, C. L. (2012). Participation of the Cl⁻/HCO₃⁻ exchangers SLC26A3 and SLC26A6, the Cl⁻ channel CFTR and the regulatory factor NHERF-1 in mouse sperm capacitation. *Biology of Reproduction*, 86 No. 1, 1-14.

Trevino, C. L., de la Vega, J.L., Nishigaki, T., Felix, Darszon, A. (2006). Maitotoxin potently promotes Ca²⁺ influx in mouse spermatogenic cells and sperm, and induces the acrosome reaction. *Journal of Cellular Physiology*, 206 No. 449-456.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Ignacio López González
Postdoctorales	Alberto Vicens Sánchez
Estudiantes de Posgrado	Fabio Herrera Rodríguez Esperanza Mata Martínez Omar José Ramírez
Estudiantes de Licenciatura	Karla Andrade López
Personal Administrativo	Leonel Linares Antonio Blanca Naranjo Miguel Trujillo Paulina Torres (Técnico por honorarios).

Línea de Investigación:

Dinámica y mantenimiento de regulación de la expresión genética durante el desarrollo.

El interés del grupo es la regulación de la expresión genética, epigenesis y el mantenimiento de la estabilidad del genoma en el desarrollo. Tres son las líneas principales del laboratorio. Estas son:

- 1) La genética molecular de factores de transcripción y reparación en *Drosophila melanogaster* como un modelo de estudio de enfermedades en humanos.*
- 2) La caracterización de nuevos genes trithorax, que interaccionan con el complejo Brahma en *Drosophila*.*
- 3) Mecanismos genéticos y epigenéticos que intervienen en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y su relación con el cáncer.*

I. Factores de reparación y transcripción.

*Usando como modelo *Drosophila*, estamos trabajando en procesos fundamentales de la transcripción y reparación del DNA y la relación que hay entre defectos en estos procesos y enfermedades en humanos. El enfoque principal es entender el papel del factor de transcripción y reparación TFIID durante el desarrollo. Mutaciones en algunos componentes de TFIID en humanos producen los síndromes xeroderma pigmentosum, tricotilodistrofia y el síndrome de Cockayne, así como cáncer. Nuestros estudios han mostrado que la mosca es un modelo único para entender algunas de las funciones fundamentales de este factor. Como ejemplo hemos podido analizar la dinámica de algunos componentes de TFIID durante la respuesta a daño en el DNA directamente en los cromosomas. Otro aspecto importante que estamos analizando es la dinámica de los componentes del complejo TFIID en el desarrollo temprano de *Drosophila*. Para esto estamos utilizando técnicas de Biología Celular, Biología Molecular, Bioquímica y Genética. Esto nos está permitiendo tener una visión diferente a lo que se ha propuesto a la interacción de los diferentes componentes de TFIID. Nuestros estudios con TFIID y *Drosophila* también están conduciendo parte de nuestro trabajo a la relación que hay entre problemas en transcripción y el envejecimiento. Así mismo, recientemente hemos encontrado un mecanismo que permite rescatar fenotipos mutantes de TFIID en *Drosophila*, lo que nos permite sugerir una posible terapia para pacientes afectados en TFIID. Así mismo, estamos caracterizando nuevos genes en *Drosophila* que están relacionados a síndromes en humanos y que su función parece estar ligada a la reparación de DNA y la transcripción basal. Recientemente hemos iniciado la caracterización de nuevos factores que interaccionan con TFIID y que podrían modular sus diferentes funciones en el desarrollo.*

Otro de los factores que estamos estudiando y que participa en mecanismos de organización de la cromatina es el factor ATRX. Mutaciones en humanos en ATRX producen el síndrome de alfa talasemia relacionada al cromosoma X y nuestros estudios en la mosca están centrados a entender el papel de este gen durante el desarrollo. Recientemente hemos encontrado factores que interaccionan con ATRX. Uno de ellos es el factor transcripcional DREF. Hemos demostrado que tanto DREF como ATRX interaccionan a nivel genético y físico en la mosca y que esta interacción afecta la expresión de genes que son regulados por DREF. También, hemos identificado componentes que modulan la estructura de la cromatina que interaccionan con ATRX. En este momento estamos caracterizando la relevancia de estas interacciones en transcripción, mantenimiento de la estructura de la cromatina y en la estabilidad del genoma. En paralelo estamos haciendo un análisis a nivel global por medio de ChIP-seq de los lugares en los que ATRX y otros factores que interaccionan con esta proteína a nivel de toda la cromatina de la mosca.

II. La caracterización de nuevos genes trithorax, que interactúan con un complejo que remodela la cromatina en Drosophila.

Estamos interesados en estudiar la regulación de la expresión genética en eucariotes superiores con enfoques de genética molecular y próximamente bioquímicos. En particular, trabajamos con los genes homeóticos. Las funciones de algunos genes trithorax intervienen en la organización del genoma dentro del núcleo, así como en la disposición de los nucleosomas en regiones transcritas y no transcritas del genoma, otras funciones son desconocidas.

III. Mantenimiento de la estabilidad del genoma durante el desarrollo y su relación con el cáncer.

Múltiples mecanismos han sido seleccionados en la evolución para mantener la integridad de los cromosomas durante el desarrollo de un organismo. Muchos de estos mecanismos son epigenéticos y por lo tanto involucran a sistemas que modifican o remodelan la cromatina. Estos sistemas epigenéticos interactúan con la maquinaria de reparación del DNA. En nuestro grupo estamos estudiando cómo influye la estructura de la cromatina en los mecanismos de reparación del DNA y qué factores la regulan. Usando sistemas "in vivo" analizando directamente los cromosomas de la mosca de la fruta hemos encontrado que p53 tiene un papel fundamental en la modificación de la estructura de la cromatina durante la reparación del DNA. A partir de esto hemos iniciado un proyecto que sobre la respuesta del epigenoma por daño al DNA en organismos silvestres y mutantes para diferentes factores epigenéticos y/o involucrados en la reparación del DNA. Estos estudios nos han conducido a iniciar proyectos enfocados al estudio de la dinámica de la heterocromatina como respuesta al daño en el DNA y en la transformación de una célula normal a cancerosa. En particular estamos analizando los cambios en el patrón de diferentes marcas de las histonas que están presentes en diferentes tipos de heterocromatina, así como en la dinámica durante la transformación cancerosa de las proteínas que modulan dichas marcas. Estos estudios son los primeros de este tipo y nos permitirán ver qué papel tiene la dinámica de la heterocromatina en la generación y mantenimiento del fenotipo canceroso.

Publicaciones

[Lopez-Falcon, B. Meyer-Nava, S. Hernandez-Rodriguez, B. Campos, A. Montero, D. Rudino, E. Vazquez, M. Zurita, M. Valadez-Graham, V. 2014.](#)

[Characterization of the Drosophila Group Ortholog to the Amino-Terminus of the Alpha-Thalassemia and Mental Retardation X-Linked \(ATRX\) Vertebrate Protein](#)

PLoS ONE, 9, e113182.

[Villicana, C. Cruz, G. Zurita, M. 2014.](#)

[The basal transcription machinery as a target for cancer therapy](#)

Cancer Cell International, 14, 18.

Publicaciones Selectas

M. Herrera, G. Cruz, M. Villicana, M. Vazquez, E. Reynaud, M. Zurita (2012). Physical and functional interactions between the Swc6/p18Hamlet subunit of the SWR1/SRCAP chromatin-remodeling complex with the DNA repair/transcription factor TFIIH. *Journal Of Biological Chemistry*, 287 No. , 33567-33580.

V. Valadez, Yasuhide Yoshioka², Oscar Velazquez, Akihito Kawamori, Adina Neumann, M. Vazquez, Masamitsu Yamaguchi, M. Zurita (2011). Dtrx interacts with dref in the chromatin to regulate gene expression. *Nucleic Acids Research*, No.

Z. Palomera, A. Bucio, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2010). Drosophila p53 is required to increase the levels of the dkd4 demethylase after uv-induced dna damage to demethylate histone h3 lysine 9. *J Biol Chem*, 285, 31370-31379.

J. Aguilar, M. Fregoso, M. Herrera, E. Reynaud, Brawm, Egly, M. Zurita (2008). P8/TTDA overexpression enhances uv-irradiation resistance and suppresses tfiih mutants in a tricothiodystrophy Drosophila Model. *PLoS*

Genetics, 4, 11.

M. Zurita, J. Aguilar, E. Reynaud (2007). From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo. *Cellular and Mol. Life Sci.*

M. Fregoso, Jean-Philippe Lainé, J. Aguilar, E. Reynaud, Jean-Marc Egly, M. Zurita (2007). DNA repair and transcriptional deficiencies caused by mutations in the drosophila p52 subunit of tfiih generate developmental defects and chromosome fragility. *Molecular Cellular Biology*, 27, 3640-3650.

J. Aguilar, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2006). Tfiih trafficking and its nuclear assembly during early drosophila embryo development. *Journal of Cell Science*, 119, 3866-3875.

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

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

C. Merino, E. Reynaud, M. Vazquez, M. Zurita (2002). DNA repair and transcriptional effects of Mutations in TFIIH in Drosophila development. *Molecular Biology of the Cell*, 13, 3246-3256.

M. Vazquez, Moore, Kennison (1999). The trithorax group gene osa encodes an ARID-domain protein that genetically interacts with the Brahma chromatin-remodeling factor to regulate transcription. *Development*, 126, 733-742.

E. Reynaud, H. Lomeli, M. Vazquez, M. Zurita (1999). Homologue of the xeroderma pigmentosum D gene product is located in euchromatic regions and has a dynamic response to uv-light-induced lesions in polytene chromosomes. *Molecular Biology of the Cell*, 10, 1191-1203.

M. Corona, Estrada, M. Zurita (1999). Differential expression of mitochondrial genes between queens and workers during caste determination in the honey bee, *Apis mellifera*. *Journal of Experimental Biology*, 202, 929-938.

Kozlova, Perezgasga, E. Reynaud, M. Zurita (1997). The *D. melanogaster* homologue of the hsp60 is an essential gene and is differentially expressed during fly development. *Development, Genes and Evolution*. 207 No., 253-263.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Martha Verónica Vázquez Laslop Viviana del Carmen Valadez Graham Denhi Schnabel Peraza
Estudiantes de Posgrado	Alyeri Bucio Méndez Grisel Cruz Becerra Joselyn Chávez Cinthya Alejandra Gurrión López Mandy Juárez Silvia Meyer Nava Marco Rosales Maritere Uriostegui Arcos Sarai Valerio
Personal Administrativo	Carmen Muñoz Minerva Carcaño

*Departamento
de
Ingeniería Celular y Biocatálisis*

<i>9</i>	<i>Líderes Académicos</i>
<i>10</i>	<i>Investigadores Titulares</i>
<i>1</i>	<i>Investigadores Asociados</i>
<i>11</i>	<i>Técnicos Académicos</i>

Dra. Marcela Ayala Acéves

Línea de Investigación:

Biotecnología ambiental y diseño de procesos enzimáticos.

En los últimos años, la biocatálisis redox ha emergido como un pilar adicional en el desarrollo de procesos de oxidación ambientalmente amigables. Las oxidaciones biocatalíticas son atractivas ya que ocurren con gran selectividad y bajo condiciones moderadas de pH, temperatura, presión, etc. por lo que generalmente cumplen con los requisitos de la denominada "Química verde". Dentro de las enzimas oxidoreductasas que catalizan reacciones de interés en diversos campos (química fina, diagnóstico, biosensores, materiales, biorremediación, etc.) se encuentran las deshidrogenasas (i.e. alcohol deshidrogenasa), oxidasas (i.e. peroxidasa, lacasa) y las oxigenasas (i.e. citocromo P450, peroxigenasa).

El objetivo general del grupo de "Biocatálisis redox" es el estudio y la utilización de enzimas oxidoreductasas para catalizar diversas reacciones de interés, tanto con fines sintéticos como de degradación de contaminantes (biocatálisis ambiental). Nos interesa profundizar en los factores moleculares y estructurales que determinan la reactividad y estabilidad de las oxidoreductasas; usar esta información para el diseño de enzimas y/o biocatalizadores con propiedades mejoradas; y estudiar el desempeño de estas enzimas mejoradas en reacciones oxidativas de interés en diferentes campos (síntesis y transformación de polímeros, transformación de fármacos, degradación de contaminantes).

En el laboratorio tenemos un enfoque interdisciplinario, en donde trabajamos en biocatálisis combinando conceptos y técnicas de bioquímica y química de proteínas (enzimas), química, fisicoquímica. De manera más particular, nos enfocamos en la biodegradación de contaminantes y también en la síntesis de materiales tales como polímeros. Los diversos campos de aplicación requieren proteínas con diferentes propiedades; en el área ambiental se requiere un biocatalizador robusto y poco específico, capaz de transformar a una variedad de contaminantes, mientras que en el área de síntesis se requieren enzimas altamente específicas, para minimizar la generación de subproductos y residuos, con el fin de generar procesos económica y ambientalmente atractivos. Entre las herramientas que utilizamos para modular las propiedades de nuestras enzimas se encuentran las herramientas teóricas y las experimentales, como por ejemplo: estudio QM-MM de la transferencia de electrones y la interacción del sustrato con el sitio activo de la enzima, así como la predicción de posiciones relevantes para la actividad y estabilidad; ingeniería de proteínas a través de mutaciones sitio dirigidas, partiendo de la información generada por los modelos computacionales; caracterización bioquímica, cinética y operacional de las enzimas; e inmovilización de enzimas para generar biocatalizadores reutilizables y estables.

Líneas

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Publicaciones

Sahare, P. [Ayala, M.](#) Vazquez-Duhalt, R. Agrawal, V. 2014.

*[Immobilization of peroxidase enzyme onto the porous silicon structure for enhancing its activity and stability](#)
Nanoscale Research Letters, 9, 409.*

[Vazquez-Duhalt, R.](#) [Aguila, S.A.](#) [Arrocha, A.A.](#) [Ayala, M.](#) 2014.

*[QM/MM Molecular Modeling and Marcus Theory in the Molecular Design of Electrodes for Enzymatic Fuel Cells](#)
ChemElectroChem, 1, 496-513.*

Integrantes de su grupo	
Estudiantes de Posgrado	Mayra Guadalupe Aguilar Frausto Joaquín Ramírez Ramírez Estefanía Sierra Ibarra Elizabeth Undiano Cicero
Estudiantes de Licenciatura	Karla Castillo Aguilar

Línea de Investigación:

Metabolismo celular e ingeniería de vías metabólicas en *E. coli*.

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

Líneas

Biología Molecular, Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Publicaciones

Riveros-McKay,F. Campos,I. Giles-Gomez,M. Bolivar,F. Escalante,A. 2014.

Draft Genome Sequence of *Leuconostoc mesenteroides* P45 Isolated from Pulque, a Traditional Mexican Alcoholic Fermented Beverage

Genome Announcements, 2, .

Torres-Rodriguez,I. Rodriguez-Alegria,M.E. Miranda-Molina,A. Giles-Gomez,M. Conca-Morales R. Lopez-Munguia,A. Bolivar,F. Escalante,A. 2014.

Screening and characterization of extracellular polysaccharides produced by *Leuconostoc kimchii* isolated from traditional fermented pulque beverage

Springerplus, 3, 583.

Balderas-Hernandez,V.E. Trevino-Quintanilla,L.G. Hernandez-Chavez,G. Martinez,A. Bolivar,F. Gosset,G. 2014. Catechol biosynthesis from glucose in *Escherichia coli* anthranilate-overproducer strains by heterologous expression of anthranilate 1,2-dioxygenase from *Pseudomonas aeruginosa* PAO1

Microbial Cell Factories, 13, 136.

Diaz-Quiroz,D.C. Carmona,S.B. Bolivar,F. Escalante,A. 2014. Current perspectives on applications of shikimic and aminoshikimic acids in pharmaceutical chemistry

Research and Reports in Medicinal Chemistry, 4, 35-46.

Rodriguez,A. Martinez,J.A. Flores,N. Escalante,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2014.

Engineering *Escherichia coli* to overproduce aromatic amino acids and derived compounds

Microbial Cell Factories, 13, 126.

Cortes-Totalpa,L. Gutierrez-Rios,R.M. Martinez,L.M. de Anda R. Gosset,G. Bolivar,F. Escalante,A. 2014.

Global transcriptomic analysis of an engineered *Escherichia coli* strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system during shikimic acid production in rich culture medium

Microbial Cell Factories, 13, 28.

Centeno-Leija,S. Huerta-Beristain,G. Giles-Gomez,M. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2014. Improving poly-3-hydroxybutyrate production in *Escherichia coli* by combining the increase in the NADPH pool and acetyl-CoA availability

Antonie Van Leeuwenhoek, 105, 687-696.

Sabido,A. Sigala,J.C. Hernandez-Chavez,G. Flores,N. Gosset,G. Bolivar,F. 2014.

Physiological and transcriptional characterization of *Escherichia coli* strains lacking interconversion of phosphoenolpyruvate and pyruvate when glucose and acetate are coutilized

Biotechnology and Bioengineering, 111, 1150-1160.

Licona-Cassani, C. Lara, A.R. Cabrera-Valladares, N. Escalante, A. Hernandez-Chavez, G. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2014.

Inactivation of Pyruvate Kinase or the Phosphoenolpyruvate: Sugar Phosphotransferase System Increases Shikimic and Dehydroshikimic Acid Yields from Glucose in *Bacillus subtilis*
Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology, 24, 37-45.

Publicaciones Selectas

Rodriguez-Ruiz, J., Martinez-Alvarez, J., Flores, N., Escalante, A., Gosset, G., Bolivar, F. (2014). Engineering *Escherichia coli* to overproduce aromatic amino acids and derived compounds.. *Microbial Cell Factories*, 13 No. 126-.

Aguilar, C. Escalante, A. Flores, N. de Anda R. Riveros-McKay, F. Gosset, G. Morett, E. Bolivar, F. 2012. Genetic changes during a laboratory adaptive evolution process that allowed fast growth in glucose to an *Escherichia coli* strain lacking the major glucose transport system *BMC Genomics*, 13, 385.

L. Olvera, A. Mendoza Vargas, N. Flores, M. Olvera, J. Sigala, G. Gosset, E. Morett, F. Bolivar (2009). Transcription analysis of central metabolism genes in *Escherichia coli*. Possible roles of sigma38 in their expression, as a response to carbon limitation. *PLoS ONE*, 4, No. 10, 7466-7466.

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

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

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

N. Flores, J. Xiao, F. Bolivar, F. Valle (1996). Pathway engineering for the production of aromatic compounds in *Escherichia coli*.. *Nature Biotechnology*, 14 No. 5, 620-623.

E. Ponce, N. Flores, A. Martinez, F. Valle, F. Bolivar (1995). Cloning of the two pyruvate kinase isoenzyme structural genes from *Escherichia coli*: the relative roles of these enzymes in pyruvate biosynthesis.. *Journal of Bacteriology*, 177 No. 19, 5719-5722.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	José Adelfo Escalante Lozada
Técnicos Académicos	Noemí Flores Mejía Ramón de Anda Herrera
Estudiantes de Posgrado	César Augusto Aguilar Martínez José de Jesús González Morán Juan Andrés Martínez Alvarez José Alberto Rodríguez Ruiz
Personal Administrativo	Sonia Patricia Caro Cárdenas Mercedes Enzaldo de la Cruz Delia Caro Cárdenas Aurelia González Guzmán

Línea de Investigación:

Efectos hidrodinámicos, desarrollo y escalamiento de procesos de fermentación. Fisiología y bioprocesamiento de cultivos miceliares.

El grupo se dedica al estudio de los factores hidrodinámicos que ocurren en fermentaciones, principalmente aquellas de reología compleja, cuyas propiedades están determinadas por la presencia de polisacáridos o por biomasa de morfología filamentososa. El grupo estudia a detalle las dispersiones multifásicas que ocurren en procesos de fermentación y también estudia efectos de escalamiento y aspectos del desarrollo de bioprocesos de interés industrial usando varios modelos biológicos. En el caso de los cultivos miceliares, se llevan a cabo estudios encaminados a un mejor entendimiento de las relaciones morfología-diferenciación celular-productividad. Desarrollamos bioprocesos para la producción de agentes de control biológico en la agricultura. A continuación se resumen los avances más importantes en las principales áreas de estudio.

“Estudio de los problemas de mezclado en biorreactores que involucran hasta cuatro fases” (G. Corkidi, A. Holguín, E. Galindo).

*A través de la experiencia adquirida en el grupo de investigación, se ha podido conocer el impacto de algunas condiciones que se encuentran típicamente en las fermentaciones de microorganismos filamentosos sobre las dispersiones de diferentes fases físicas presentes en el cultivo, tales como la potencia volumétrica suministrada a través del sistema de agitación, la velocidad de aireación, la concentración y morfología de la biomasa. El modelo de estudio dentro del grupo de investigación ha sido el cultivo del hongo filamentososo *Trichoderma harzianum*. Con este modelo se ha podido estudiar la dispersión de fase gaseosa y aceite en forma de burbujas y gotas utilizando herramientas de adquisición y análisis de imágenes digitales. Asimismo, se han podido desarrollar herramientas computacionales para el análisis automático de las imágenes digitales. Actualmente se analizan la heterogeneidad de la dispersión de fases dentro de biorreactores de escala piloto.*

En la industria biotecnológica el mezclado de diferentes fases físicas es un punto clave para que la transferencia de masa y energía se lleve a cabo y pueda estar en contacto cada uno de los componentes esenciales para el crecimiento con el microorganismo, y favorecer la producción de metabolitos de interés. El complejo proceso de dispersión de fases es influenciado por múltiples factores dentro de biorreactor tales como la intensidad de agitación (potencia volumétrica), viscosidad, tensión superficial e interfacial, características geométricas del diseño del biorreactor, velocidad de aireación, entre otros. En los sistemas de fermentación micelial, los factores relacionados con las propiedades físicas de los caldos de cultivo cambian a través del tiempo debido al crecimiento del microorganismo y a la liberación de metabolitos como exopolisacáridos y surfactantes. Por otra parte, las dispersiones son influenciadas por su cercanía a los impulsores, esto es, son una función espacial dentro de un tanque agitado.

"Fermentaciones en matraces agitados: entendiendo su comportamiento con base en el estudio de variables de operación escalables" (C. Peña, K. Gómez, M. Pliego) (J. Büchs)

Este proyecto, financiado por la DGAPA, se inició en el 2012 y se lleva a cabo en colaboración con el grupo del Prof. Jochen Büchs (Universidad de Aachen, Alemania) la construcción, montaje y caracterización de un equipo para la medición experimental de suministro de potencia en matraces agitados.

*En este periodo se llevó a cabo la caracterización del sistema de medición de potencia en matraces. Las pruebas indican que el equipo es suficientemente confiable, en términos de su estabilidad y precisión para el monitoreo de los cambios de potencia bajo diferentes frecuencias de agitación. Con este equipo se llevó a cabo la caracterización de los cambios del consumo de potencia (P/V), en cultivos en matraces agitados de *Azotobacter vinelandii* productores de alginato, bajo diferentes volúmenes de llenado y frecuencias de agitación. Se encontró que*

incrementando el volumen de llenado (100 a 300 mL en matraces de 500 mL) y disminuyendo la frecuencia de agitación (de 200 a 125 rpm) disminuyen tanto la P/V como la $VTOM_{\text{máx}}$. Como consecuencia de lo anterior, la velocidad específica de crecimiento y la producción de alginato se ven afectadas negativamente. En contraste, la capacidad viscosificante del alginato (y por tanto el peso molecular del polímero) se incrementan al disminuir el consumo de potencia. En este proyecto han participado Karen Gómez como estudiante de Maestría y Miseli Pliego como estudiante de licenciatura.

Debido a las características de estos sistemas de fermentación complejos, es importante considerar que los equipos de medición y/o monitoreo de las condiciones de operación deben ser robustos. Los estudios de dispersión de fases se han realizado mediante la aplicación de técnicas avanzadas de análisis de imagen desarrolladas gracias a la colaboración con el Dr. Gabriel Corkidi del Laboratorio de Imágenes-IBt. Actualmente se cuenta ya con el desarrollo de un algoritmo que permite la detección y diferenciación de gotas de aceite dentro de una dispersión trifásica. Este desarrollo fue publicado recientemente en un artículo cuyos autores son: Rojas-Domínguez, A.; Holguín-Salas, A.; Galindo, E.; Corkidi, G., en la revista *Chemical Engineering and Technology* Vol. 38.

El estudiante Axel Falcón Rojas presentó su examen de titulación de la Maestría en Ciencias Bioquímicas el día 11 de noviembre del presente año. En su trabajo se implementó un sistema de videoendoscopia de alta velocidad que permitió estudiar la dispersión local en cinco zonas dentro de un tanque agitado (6.7 L), en sistemas de dos (líquido-líquido y líquido-gas) y tres (líquido-líquido-gas) fases. Las condiciones de velocidad de mezclado y aireación se mantuvieron constantes. Sus resultados mostraron que existen diferencias estadísticamente significativas entre los diámetros de burbujas y gotas obtenidas en distintas zonas del tanque de mezclado, siendo la zona cercana a la descarga de la turbina Rushton la que presenta tamaños de gotas y burbujas menores a las otras zonas del tanque de mezclado, indicando un mejor mezclado, ocasionado por una mayor disipación de energía generada por la turbina.

Diego Cuervo Amaya, actualmente se encuentra en trámites para su examen de titulación de la Maestría en Ciencias Bioquímicas. Una de las más importantes aportaciones de la tesis de Diego Cuervo es que a través de fijar constante la potencia entregada por el impulsor, permitió analizar sólo los efectos provocados por la presencia de surfactantes (proteínas), aceite de ricino, así como de micelio disperso de *T. harzianum*. Se observó que la presencia de proteína disminuye la tensión interfacial; sin embargo, esto -a potencia constante- no tuvo ningún efecto sobre el tamaño de las gotas de aceite. Este mismo efecto se observó también en el tamaño de burbujas de aire. Sin embargo, sí se observó efecto en el tamaño de las gotas por la presencia de la biomasa, independientemente de su concentración, incrementando el diámetro con respecto al sistema sin biomasa. La presencia de biomasa parece favorecer la coalescencia de gotas, provocando el incremento en su tamaño. Por el contrario, en caso de las burbujas, se observó una disminución de su tamaño en los sistemas con biomasa (a cualquier concentración). Otra aportación del trabajo de Diego Cuervo fue la metodología para la adquisición de imágenes en tres dimensiones, lo que permitió analizar las burbujas de aire incluidas en gotas de aceite. En relación a la fracción de burbujas de aire incluidas en gotas de aceite, se observó que bajo cualquier condición analizada, entre un 12 y un 22 % (con respecto al número total de burbujas medidas en cada condición) eran burbujas incluidas. Este porcentaje está fuertemente relacionado con la potencia volumétrica suministrada al sistema, ya que bajo condiciones de agitación mayores a los probados en este trabajo, se ha encontrado que se alcanza hasta un 40 % de burbujas incluidas.

Alehlí Holguín Salas, estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas, a través del acoplamiento de las técnicas de succión capilar (colaboración con el Dr. Frederic Thalasso, CINVESTAV-Zacatenco) y videoendoscopia, ha podido analizar a nivel local la dispersión de aire (tamaño de burbujas y fracción volumétrica de aire) en sistemas de tres fases (medio salino-aire-biomasa) dentro de un tanque agitado de escala piloto. En la experimentación realizada, se mantuvo constante el torque de agitación, para eliminar los efectos de la potencia de agitación suministrada al sistema, y con ello poder observar los efectos locales de la presencia de biomasa. Se observó que al aumentar la concentración de biomasa se disminuía significativamente la tensión superficial, posiblemente debido a la liberación de agentes surfactantes (proteínas). Por otra parte, entre las zonas de análisis existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la distribución de tamaños de burbujas y de fracción volumétrica de aire, impactando de manera importante al área interfacial de transferencia de masa, siendo la zona cercana al fondo del tanque la que menor área de transferencia presentó (14.8 m²). Se encontró que en la

zona cercana a la superficie del líquido, el tamaño de las burbujas fue mayor respecto a la zona cercana al fondo del tanque. La concentración de biomasa, tiene un efecto negativo sobre la fracción volumétrica de aire, esto es, al incrementarse la biomasa de 0.2 a 6.0 g/L, la fracción volumétrica de aire disminuye hasta en un 71 %, respecto al sistema sin biomasa.

"Fermentaciones en matraces agitados: entendiendo su comportamiento con base en el estudio de variables de operación escalables" (C. Peña, K. Gómez, M. Pliego) (J. Büchs)

Este proyecto se inició en el 2012 y se lleva a cabo en colaboración con el grupo del Prof. Jochen Büchs (Universidad de Aachen, Alemania) para la construcción, montaje y caracterización de un equipo para la medición experimental de suministro de potencia en matraces agitados.

En este periodo se concluyeron los estudios relacionados con la influencia del consumo de potencia sobre los cambios en la capacidad viscosificante del de alginato, así como la composición química del polímero (peso molecular y grado de acetilación) producido por *Azotobacter vinelandii* en matraces agitados. Adicionalmente, se implementó una estrategia de escalamiento a fermentador, basada en la simulación del perfil de potencia encontrado en matraces agitados. En síntesis, se encontró que con altos volúmenes de llenado (200 a 300 mL en matraces de 500 mL) y bajas frecuencias de agitación (200 a 125 rpm) disminuyen tanto P/V como la VT_{Omax} . Se encontró que en cultivos con 200 mL de volumen de llenado a 150 rpm, la P/V_{max} tiene un valor de 0.22 kW m⁻³, y la VT_{Omax} , un valor de 2.2 mmol L⁻¹ h⁻¹. Como consecuencia de lo anterior, la velocidad específica de crecimiento y la producción de alginato se ven afectadas. Desde el punto de vista de las características del alginato, la capacidad viscosificante del producto aumenta significativamente con respecto a la encontrada en la condición de alta potencia (1.5 kW m⁻³). Finalmente, a través de la simulación del consumo de potencia en fermentadores agitados fue posible reproducir la capacidad viscosificante y el peso molecular del alginato producido en matraces agitados. En este proyecto participaron Karen Gómez como estudiante de Maestría y Miseli Pliego como estudiante de licenciatura.

"Estudio de los principales aspectos que determinan la cantidad y las características químicas de alginatos y PBH producidos por fermentación" (C. Peña, T. Castillo, C. Flores, M. Millán, A. García, L. Jiménez, J. Sanguino, J. Barreto, J. León, y E. Galindo) (G. Espín, D. Segura, J. Büchs, A. Díaz).

Los biopolímeros microbianos abarcan una gran variedad de compuestos, los cuales cubren diversas funciones biológicas en los organismos que los producen, presentando características y propiedades únicas para una amplia variedad de aplicaciones en diversas áreas industriales y médicas. El conocimiento del efecto de las variables de proceso sobre la producción de estos metabolitos, así como la identificación de los mecanismos moleculares relacionados con la biosíntesis de estos polímeros, son de gran relevancia, para que la producción y explotación de este tipo de productos por fermentación sea una estrategia técnica y económicamente viable. Desde hace ya varios años, nuestro grupo de investigación ha estado interesado en la comprensión de los factores de cultivo que afectan la biosíntesis del alginato (biopolímero extracelular, con propiedades viscosificantes y gelificantes) sintetizado por *Azotobacter vinelandii*. Lo anterior con la finalidad de entender qué variables de proceso determinan la cantidad y la calidad del alginato producido por esta bacteria, con el propósito de mejorar el proceso biotecnológico y eventualmente hacerlo competitivo industrialmente.

Adicionalmente, en años recientes nos hemos interesado en la producción por fermentación de los polihidroxialcanoatos (PHAs), los cuales son poliésteres intracelulares que pueden ser sintetizados por un amplio grupo de bacterias, entre las que se encuentra *A. vinelandii*. Estos biopolímeros se caracterizan por ser termoplásticos biocompatibles y biodegradables, los cuales pueden ser procesados para producir una amplia variedad de productos, incluyendo plásticos, películas y fibras.

Estudios recientes en nuestro grupo de investigación revelan que la tensión de oxígeno disuelto (TOD) y la velocidad específica de crecimiento afectan el grado de acetilación del polímero. En este mismo trabajo se encontró que, el mayor grado de acetilación correspondió con una menor producción de PHB, un polímero cuya síntesis involucra Acetil-CoA, como principal intermediario, por lo que se relacionó la producción de PHB con el grado de acetilación del alginato. Por lo anterior, en este periodo se empleó la cepa mutante AT12 de *A. vinelandii*,

no productora de PHB, para evaluar el impacto de una mayor disponibilidad de Acetil-CoA sobre el grado de acetilación de alginato. Contra lo esperado, los resultados obtenidos en cultivos lote a TOD constante de 1% indican que el grado de acetilación del alginato sintetizado por la cepa mutante fue similar al que se obtiene con la cepa parental ($1.39 \pm 0.08\%$ y $1.45 \pm 0.39\%$, respectivamente). Estos resultados, pueden estar relacionados con el flujo de Acetil-CoA, que en el caso de la cepa silvestre (ATCC9046) podría estar movilizándose hacia la síntesis de PHB; mientras que en el caso de la cepa mutante, es posible que el mayor flujo de Acetil-CoA se dirija hacia el metabolismo respiratorio.

En este proyecto han participado Tania Castillo Marengo como Técnico Académico por honorarios y Lucero Jiménez Patiño como estudiante de maestría.

En el metabolismo central de *A. vinelandii* gran cantidad de reacciones celulares son del tipo oxido-reducción (vía de las pentosas fosfato, ciclo de los ácidos tricarboxílicos), así como la etapa limitante para la biosíntesis del precursor del alginato y PHB, donde los cofactores NADH y NADPH son los principales cofactores que llevan a cabo la transferencia de electrones. Por otro lado, el control de la tensión de oxígeno disuelto (TOD) adquiere gran importancia ya que determina la producción de alginato y PHB. En condiciones microaerofílicas (< 1 % de TOD) se ha observado que el oxígeno disuelto tiene un efecto importante en el rendimiento de alginato y PHB, así como en las características fisicoquímicas del alginato.

En consideración de lo anterior, hemos iniciado en nuestro grupo estudios sobre el efecto que tiene el consumo de oxígeno de *A. vinelandii* en la relación de los cofactores NADH/NAD⁺ y NADPH/NADP⁺, así como en la distribución del flujo de carbono en el metabolismo celular y como esto se relaciona con la síntesis de alginato y PHB.

Estudios preliminares llevados a cabo en cultivos en quimiostato bajo diferentes velocidades de consumo de oxígeno (VCO) demuestran que a una mayor VCO ($6.2 \text{ mmol L}^{-1} \text{ h}^{-1}$) se observó un incremento en la biosíntesis de alginato (1.18 g/L) en comparación con los cultivos realizados a una baja VCO ($2.4 \text{ mmol L}^{-1} \text{ h}^{-1}$), en los cuales se obtuvieron 0.7 g/L . Esta disminución en la biosíntesis de alginato, a bajas velocidades de consumo de oxígeno, se correlacionó con un aumento en la biosíntesis de PHB y una disminución del poder reductor intracelular.

En este proyecto han participado Andrés García Romero como estudiante de doctorado y Julio César León como estudiante de licenciatura.

En cuanto a la producción de PHB, se continuaron los estudios relacionados con el efecto de las condiciones de cultivo que influyen en la síntesis y el peso molecular del PHB. En este periodo se desarrolló una estrategia de cultivo basada en cultivos lote-alimentado y el uso de una cepa doble mutante de *A. vinelandii* (OPNA), afectada en los sistemas de regulación negativos de la síntesis de PHB. Mediante esta estrategia fue posible alcanzar una concentración máxima de PHB de 35 g/L de PHB a las 60 h de fermentación, en cultivos alimentados por pulsos de sacarosa y extracto de levadura y sin control del oxígeno disuelto.

Además, se avanzó en el entendimiento de los mecanismos que regulan el peso molecular del PHB sintetizado por *A. vinelandii* cepa OP, bajo diferentes tensiones de oxígeno disuelto (TOD). Los resultados obtenidos hasta ahora revelan que independientemente de la tensión de oxígeno disuelto del cultivo el peso molecular del PHB cambia en función del estado fisiológico de la bacteria, observándose una caída drástica del peso molecular al inicio de la fase estacionaria de crecimiento (tanto en condiciones de limitación y no limitación de oxígeno). La disminución del peso molecular del PHB está relacionada con un aumento del 40 % en la actividad de polimerasa de la bacteria en la fase estacionaria del cultivo.

En este proyecto han participado Modesto Millán como estudiante de doctorado, Jonathan Sanguino como estudiante de maestría y Jasmin Barreto como estudiante de licenciatura.

“Desarrollo y evaluación de agentes de control biológico de enfermedades en la agricultura” (L. Serrano, A.L. Muñoz, A. Luna, K. Balderas, S. Cristiano, E. Galindo) (M. Ortíz, V. Albiter) (G. Corkidi).

Esta línea de investigación pretende el desarrollo de tecnologías de proceso que permita la formulación de productos de control biológico de enfermedades de cultivos agrícolas de importancia en nuestro país. Uno de los agentes de control biológico que estudiamos es *Bacillus subtilis*. El grupo de investigación, liderado por los Dres. Galindo y Serrano ha desarrollado y puesto en el mercado un biofungicida a base de *Bacillus subtilis*, cuyo nombre comercial es Fungifree AB, efectivo para el control de enfermedades fúngicas que atacan una gran variedad de cultivos; en particular contra la antracnosis del mango, cuyo agente causal es *Colletotrichium gloeosporioides*. Sin embargo, aún se desconocen los principales mecanismos de antagonismo por los cuales *Bacillus subtilis* permite una disminución significativa de la incidencia y la severidad de la enfermedad. Durante el 2013 se inició el estudio de la importancia de los mecanismos de antibiosis, inducción de la resistencia sistémica, y competencia por espacio y nutrientes en el control de la antracnosis del mango por *Bacillus subtilis*. En este proyecto desarrollan sus proyectos de investigación de doctorado, Karina Balderas y Sergio Cristiano y de maestría, Agustín Luna.

El objetivo general de la tesis de Sergio Cristiano es estudiar los efectos que tiene la limitación nutricional y la producción de compuestos de señalización celular (compuestos de quorum sensing) en la esporulación de *Bacillus sp. 83*. Se avanzó importantemente en el montaje de las técnicas analíticas, incluyendo la purificación de la feromona ComX y CFS (factor de competencia y esporulación), así como en la generación de una cepa reportera que permita, durante ensayos in vivo, la cuantificación de ComX. Por otro lado, se realizó el establecimiento y validación de la técnica de extracción de ARN de *Bacillus sp. 83* y se realizaron las curvas de eficiencia de amplificación del qPCR para los genes que se evaluarán en el presente proyecto. También se avanzó en el diseño de estrategias para la minimización de la formación de agregados de *Bacillus sp. 83* y en el desarrollo de cultivos continuos de la bacteria (quimioestado y pH auxoestado) donde se plantea evaluar por separado los dos factores que se proponen en el objetivo general. Se realizaron cultivos en quimioestado a una tasa de dilución de 0.165h⁻¹ a tres niveles de densidad celular, en función de la concentración de glucosa en la alimentación que se evaluó a 0.3, 3 y 15 g/L. Finalmente, se realizó la caracterización del crecimiento de *Bacillus sp. 83* en cultivos en lote y en medio rico YPG. En estas condiciones se observó que la esporulación se ve reprimida por lo menos durante 48 horas de cultivo. Esta condición se podría emplear como un control negativo de esporulación y de síntesis de compuestos de naturaleza lipopeptídica.

Líneas

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

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

Publicaciones

Giese, H. Klockner, W. [Pena, C. Galindo, E. Lotter, S. Wetzel, K. Meissner, L. Peter, C.P. Buchs, J.](#) 2014.

[Effective shear rates in shake flasks](#)

Chemical Engineering Science, 118, 102-113.

[Tinoco-Valencia, R. Gomez-Cruz, C. Galindo, E. Serrano-Carreón, L.](#) 2014.

[Toward an understanding of the effects of agitation and aeration on growth and laccases production by *Pleurotus ostreatus*](#)

Journal of Biotechnology, 177, 67-73.

[Holguin, A. López, D. Corkidi, G. Galindo, E.](#) 2014.

[Foam production and hydrodynamic performance of a traditional Mexican molinillo \(beater\) in the chocolate beverage preparation process](#)

Food and Bioprocess Processing, Available online 23, December 2013.

[García, A. Segura, D. Espin, G. Galindo, E. Castillo, T. Peña, C.](#) 2014.

[High production of poly-beta-hydroxybutyrate \(PHB\) by an *Azotobacter vinelandii* mutant altered in PHB regulation using a fed-batch fermentation process](#)

Biochemical Engineering Journal, 82, 117-123.

Flores, C. Diaz, A. Martinez, F. Galindo, Pena, C. 2014.

Role of oxygen in the polymerization and de-polymerization of alginate produced by *Azotobacter vinelandii*.
Minireview.

Journal of Chemical Technology and Biotechnology, No. 1-10.

Serrano, L. Segura, Galindo, E. Gutierrez, C.R. 2014.

Biopesticide consolidates position in the Mexican Market

Biocontrol News and Information, 35, No. 4.

Publicaciones Selectas

E. Galindo, L. Serrano, Gutiérrez, Allende, Balderas, M. Patiño, M. Trejo, Wong, Rayo (2013). "The challenges of introducing a new biofungicide to the market: A case study". *Electronic Journal of Biotechnology*, No. , 1-16.

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

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

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

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

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

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

E. Galindo, C. Larralde, M. Brito, S. Cordova, L. Vega, G. Corkidi (2005). Development of advanced image-analysis techniques for the *in situ* characterization of multiphase dispersions occurring in bioreactors. *Journal of Biotechnology*, **116**, No. 61-270.

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

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

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

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

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigador Asociado</i>	<i>Leobardo Serrano Carreón Carlos Felipe Peña Malacara</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Celia Flores Ocampo</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Karina Balderas Sergio Cristiano Karen Ibeth Fernández Celia Flores Andrés García Karen Gómez Alehli Holguín Alma Lucero Jiménez Agustín Luna Yesenia Malloqui Crispín Modesto Millán Ehus Jonathan Sanguino Esmeralda Soriano Peña</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Jazmín Ariagna Barreto Erick Flores Daniel Gil Cisneros Julio César León Miseli Pliego Mariela Radilla Margarita Venegas</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Leticia Díaz Xóchitl González Candelario Antonio Dorantes</i>

Línea de Investigación:

Fisiología Microbiana e Ingeniería de Vías Metabólicas.

Nuestro grupo está interesado en el estudio y modificación de la fisiología microbiana con el propósito de generar nuevas cepas y procesos sustentables para la producción de compuestos con aplicación industrial. Empleamos varios modelos microbianos con los cuales realizamos estudios que nos están ayudando a entender los procesos celulares relacionados al transporte de fuentes de carbono, el metabolismo central, las vías de síntesis de compuestos aromáticos y la resistencia a diferentes tipos de estrés. Mediante la aplicación de las técnicas de la ingeniería genética, modificamos funciones celulares que de forma directa o indirecta alteran al metabolismo celular (ingeniería metabólica). La glucosa constituye la fuente de carbono y energía preferida por *Escherichia coli* y es utilizada como materia prima en la mayoría de los procesos biotecnológicos de producción. Cuando *E. coli* crece en presencia de este carbohidrato en las concentraciones frecuentemente utilizadas en fermentadores, se produce un efecto de desbalance metabólico que ocasiona la síntesis de acetato. La producción de este ácido orgánico representa una pérdida de carbono y su acumulación tiene un efecto negativo sobre la productividad. Soluciones a este problema se basan en la limitación de este sustrato mediante alimentación controlada o el uso de cepas mutantes. Aunque este es un fenómeno estudiado por diversos grupos desde hace ya varios años, aún no es clara la relación entre la velocidad de consumo de glucosa, la tasa de producción de acetato y el desempeño de cepas de producción. Con el propósito de aportar conocimiento sobre este tema, se generaron y caracterizaron cepas de *E. coli* con modificaciones en la capacidad para el consumo de glucosa. Se generó un grupo de 15 derivadas isogénicas de la cepa W3110 de *E. coli* con inactivaciones sencillas o múltiples de genes que codifican para componentes de los complejos de glucosa, manosa, beta-glucósidos, maltosa y N-acetilglucosamina del sistema de fosfotransferasa (PTS), así como el transportador de glucosa/galactosa GalP y el transportador tipo ABS de glucosa Mgl. Estas cepas se caracterizaron en cultivos en matraz en medio mínimo con 2.5 g/L de glucosa. En estos experimentos se observó un rango en la velocidad específica de consumo de glucosa (q_S) de 1.33 a 0.32 g/g h y velocidades específicas de crecimiento de 0.65 a 0.18 h⁻¹. Así mismo, se observó una reducción o eliminación en la producción de acetato en las cepas mutantes. Se seleccionaron la cepa W3110 y cinco cepas mutantes para ser transformadas con el plásmido pHN, el cual se utiliza como vacuna de ADN contra paperas. Comparando con la cepa W3110/pHN, se observó un aumento del 320% en el rendimiento de pHN a partir de biomasa en una cepa mutante en la que inactivaron los genes de componentes PTS de glucosa y manosa, así como Mgl. Estos resultados demuestran que es posible mejorar el desempeño de *E. coli* como productora de una vacuna de ADN al reducir la q_S . Se espera que esta colección de mutantes permita identificar fenotipos que impacten de forma positiva la capacidad de producción de otros productos biotecnológicos como lo serían las proteínas recombinantes.

Líneas

Microbiología Industrial.

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Publicaciones

Balderas-Hernandez, V.E. Trevino-Quintanilla, L.G. [Hernandez-Chavez, G. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2014. Catechol biosynthesis from glucose in *Escherichia coli* anthranilate-overproducer strains by heterologous expression of anthranilate 1,2-dioxygenase from *Pseudomonas aeruginosa* PAO1](#) *Microbial Cell Factories*, 13, 136.

[Rodriguez, A. Martinez, J.A. Flores, N. Escalante, A. Gosset, G. Bolivar, F. 2014. Engineering *Escherichia coli* to overproduce aromatic amino acids and derived compounds](#) *Microbial Cell Factories*, 13, 126.

Munoz-Gutierrez, I. Moss-Acosta, C. Trujillo-Martinez, B. Gosset, G. Martinez, A. 2014.
Ag43-mediated display of a thermostable
Microbial Cell Factories, 13, 106.

Ruiz-Villafan, B. Rodriguez-Sanoja, R. Aguilar-Osorio, G. Gosset, G. Sanchez, S. 2014.
Glucose kinases from *Streptomyces peucetius* var. *caesius*
Applied Microbiology and Biotechnology, 98, 6061-6071.

Cortes-Totalpa, L. Gutierrez-Rios, R.M. Martinez, L.M. de Anda R. Gosset, G. Bolivar, F. Escalante, A. 2014.
Global transcriptomic analysis of an engineered *Escherichia coli* strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system during shikimic acid production in rich culture medium
Microbial Cell Factories, 13, 28.

Centeno-Leija, S. Huerta-Beristain, G. Giles-Gomez, M. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2014.
Improving poly-3-hydroxybutyrate production in *Escherichia coli* by combining the increase in the NADPH pool and acetyl-CoA availability
Antonie Van Leeuwenhoek, 105, 687-696.

Sabido, A. Sigala, J.C. Hernandez-Chavez, G. Flores, N. Gosset, G. Bolivar, F. 2014.
Physiological and transcriptional characterization of *Escherichia coli* strains lacking interconversion of phosphoenolpyruvate and pyruvate when glucose and acetate are coutilized
Biotechnology and Bioengineering, 111, 1150-1160.

Licono-Cassani, C. Lara, A.R. Cabrera-Valladares, N. Escalante, A. Hernandez-Chavez, G. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2014.
Inactivation of Pyruvate Kinase or the Phosphoenolpyruvate: Sugar Phosphotransferase System Increases Shikimic and Dehydroshikimic Acid Yields from Glucose in *Bacillus subtilis*
Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology, 24, 37-45.

Wunderlich, M. Taymaz-Nikerel, H. Gosset, G. Ramirez, O.T. Lara, A.R. 2014.
Effect of growth rate on plasmid DNA production and metabolic performance of engineered *Escherichia coli* strains
Journal of Bioscience and Bioengineering, 117, 336-342.

Publicaciones selectas

*M. Chavez-Bejar, A. Lara, H. Lopez, G. Hernandez-Chavez, A. Martinez, O. Ramirez, F. Bolivar, G. Gosset (2008). Metabolic engineering of *Escherichia coli* for L-tyrosine production by the expression of the genes coding for the chorismate mutase domain from native P-protein and a cyclohexadienyl dehydrogenase from *Zymomonas mobilis*. *Applied and Environmental Microbiology*, 74, 3284-3290.*

*A. Romero, E. Merino, F. Bolivar, G. Gosset, A. Martinez (2007). Metabolic engineering of *Bacillus subtilis* for ethanol production: Lactate dehydrogenase plays a key role in the fermentative metabolism. *Appl. Environ. Microbiol.* 73, 5190-5198.*

*N. Cabrera, A. Martinez, S. Pinero, V. Lagunas, J. inoco, R. de Anda, R. Vazquez-Duhalt, F. Bolivar, G. Gosset (2006). Expression of the *melA* gene from *Rhizobium etli* CFN42 in *Escherichia coli* and characterization of the encoded tyrosinase. *Enzyme and Microbial Technology*, 38, 779, 772-.*

*G. Gosset (2005). Improvement of *Escherichia coli* production strains by modification of the phosphoenolpyruvate: sugar phosphotransferase system. *Microb Cell Fact.* 4, 14-.*

*J. Baez, J. Osuna, G. Hernandez-Chavez, X. Soberon, F. Bolivar, G. Gosset (2004). Metabolic Engineering and Protein Directed Evolution Increase the Yield of L-Phenylalanine Synthesized from Glucose in *Escherichia coli*. *Biotechnology & Bioengineering*, 87, 516-524.*

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigador Asociado</i>	<i>Alfredo Martínez Jiménez</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Georgina Teresa Hernández Chávez Luz María Martínez Mejía</i>
<i>Postdoctorales</i>	<i>Victor Emmanuel Balderas Hernández Silvia Susana Campos Castillo Ana Alejandra Vargas Tah</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>José Manuel Camacho Juan Carlos Fragoso Mauricio García Benitez Laura Grecia Fuentes Ponce María Alejandra Mejía Caballero Diego Mugerza Medina Fabián Pérez Galdamez René Ramírez Iñiguez Prisciluis Caheri Salas Navarrete Karina Jasmin Salcedo Vite Jesús Alberto Salgado Delgado Miguel Atl Silva Magaña</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Abel Domínguez David Ferreira Jessica Liliana Franco García</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Delia Caro Cárdenas Mercedes Enzaldo Cruz Aurelia González Guzmán</i>

Línea de Investigación:

Ingeniería y tecnología de enzimas.

El interés principal del grupo se centra en la Biocatálisis, específicamente en algunos aspectos básicos pero fundamentalmente en aspectos aplicados. Desarrollamos proyectos alrededor de la (producción y caracterización de enzimas fundamentalmente de origen microbiano con aplicación potencial en diversos sectores de la industria). Exploramos condiciones de reacción que permitan optimizar el funcionamiento de las enzimas con el fin de beneficiar la especificidad y la estabilidad de las mismas. Tal es el caso del uso de solventes orgánicos para ampliar la capacidad de las enzimas hidrolíticas. Analizamos aspectos fisiológicos y genéticos de diversos microorganismos, así como de estructura de proteínas que permitan resolver los problemas de disponibilidad, estabilidad y especificidad de biocatalizadores de interés industrial. Se trata de líneas de trabajo que derivan hacia la biología molecular y la ingeniería de proteínas, siempre con el objetivo final de tener repercusión hacia la Biocatálisis. La biología molecular en nuestro grupo se ha venido consolidado a través de proyectos propios y colaboraciones en aspectos de expresión de enzimas heterólogas, búsqueda de nuevos hospederos, cristalización de proteínas, modelamiento de la estructura, plegamiento de proteínas, construcción de quimeras, mutación sitio dirigida y evolución dirigida, fundamentalmente. En buena medida aunque no de forma exclusiva, el desarrollo de esta área dentro del grupo ha girado en torno de las enzimas glicosiltransferasas (glucosil y fructosil transferasas) en búsqueda de nuevas especificidades, así como mejores propiedades fisicoquímicas y cinéticas.

*Hemos estudiado en los últimos años genes de glicosiltransferasas (GT) con actividades enzimáticas de interés y puesto de manifiesto la existencia de una nueva subfamilia de fructosiltransferasas (FT) multidominio en (*Leuconostoc* spp. La actividad de una FT, la levansacarasa de (*B.subtilis*), conocida como SacB, nos ha permitido diseñar biocatalizadores del tipo clásico, con la enzima inmovilizada en soportes sólidos, pero también del tipo CLECS y CLEAS (cristales o enzima purificada entrecruzados). Construimos mutantes basadas en una estrategia estructural a nivel de los subsitios de unión a sustrato y aceptores, buscando con ello ubicar los elementos que definen la especificidad y optimizar la actividad transferasa. Así, disponemos de varias mutantes capaces de llevar a cabo la síntesis de FOS, de ser levana menos, que llevan a cabo procesos de fructosilación de moléculasceptoras, o bien que son prácticamente hidrolíticas. Hemos caracterizado la actividad hidrolítica (levanasa) de SacB y a partir de ésta, explicado diversos aspectos de la especificidad de la enzima hacia el tipo de FOS y levanas que produce. En el mismo sentido estudiamos el efecto de otros factores tales como la concentración de enzima o su modificación inmovilizarla a un soporte. Esta estrategia la hemos aplicado también a la enzima inulosacarasa. Por analogía con las FT multidominio se construyeron quimeras de SacB con fusiones en el C terminal que dieron lugar a proteínas con cambios importantes de especificidad tanto de reacción como de producto. De esta forma se cuenta con enzimas con capacidad para la síntesis de polímero (levana), la síntesis de fructo oligosacáridos, e incluso para la fructosilación de moléculasceptoras. Para este último fin, exploramos la capacidad para fructosilar una amplia gama de moléculas de interés para la química orgánica. Actualmente aplicamos nuevas estrategias que incluyen la calorimetría y el análisis fino de la distribución de peso molecular de los productos, al estudio del mecanismo de síntesis de las levanas y el efecto de las condiciones de reacción en la distribución de peso molecular. Recientemente hemos encontrado evidencias sobre los diversos mecanismos que la enzima levansacarasa emplea para alargar las cadenas de polímero. Exploramos estos aspectos aprovechando herramientas como la calorimetría y la RMN, acopladas al estudio de la reacción en presencia de moléculas intermediarias del proceso de crecimiento de la cadena.*

*Se aislaron genes que codifican para endo-levanasas de *B.subtilis* y de *B.licheniformis*, lo que nos ha permitido desarrollar un proceso de producción de fructo oligosacáridos de levana en un proceso en dos etapas: síntesis de levana a partir de sacarosa seguido de la hidrólisis con endolevanasa. Se analiza también el resultado de la acción simultánea de ambas enzimas a través de la construcción de una enzima quimera producto de la fusión de las dos actividades.*

Una de nuestras más importantes líneas de investigación consistente en el control de la regio, quimio y enantio selectividad de las enzimas, aplicando como modelos de reacción tanto a las glicosidasas como a las lipasas. Esta

línea se inició hace varios años con una serie de proyectos cuyo objetivo era la transformación enzimática de la capsaicina, habiéndose logrado la síntesis de análogos cuyas propiedades tanto organolépticas como fisiológicas fueron evaluadas, en particular un compuesto ultrapotente elaborado con ácido ricinoléico. En este mismo contexto se puso de manifiesto la actividad amidasa que presentan las lipasas bajo ciertas condiciones de reacción y con sustratos de estructuras específicas. Fuimos los primeros en reportar esta actividad de las lipasas. Actualmente hemos aprovechado las propiedades enantioselectivas de las lipasas y los métodos quimioselectivos desarrollados para establecer las condiciones adecuadas para realizar reacciones de acilación altamente quimio y enantioselectivas en moléculas bifuncionales amino-alcoholes), todo esto sin recurrir a los métodos de protección-desprotección comúnmente utilizados en síntesis química. Igualmente hemos desarrollado un proceso de resolución de enantiómeros mediante la tecnología "easy on-easy off", mediante la cual en un solo ensayo se separan los componentes de una mezcla racémica. Hemos aplicado diversas glicosidasas (alfa y beta glucosidasa, beta galactosidasa e incluso CGTasa), para glicosilar moléculas de interés alimentario y farmacéutico, ya sea por sus propiedades como antioxidantes o nutraceuticas.

Derivado de esta línea, se cuenta ya con una patente que dió lugar a un proyecto de desarrollo con la industria, cuyo objetivo es el diseño y escalamiento de un reactor para la síntesis enzimática de análogos de capsaicina.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Microbiología Industrial.

Publicaciones

Torres-Rodriguez, I. Rodriguez-Alegria, M.E. Miranda-Molina, A. Giles-Gomez, M. Conca-Morales R. Lopez-Munguia, A. Bolivar, F. Escalante, A. 2014.

Screening and characterization of extracellular polysaccharides produced by *Leuconostoc kimchii* isolated from traditional fermented pulque beverage
Springerplus, 3, 583.

Porras-Dominguez, J.R. Avila-Fernandez, A. Rodriguez-Alegria, M.E. Miranda-Molina, A. Escalante, A. Gonzalez-Cervantes, R. Olvera, C. Lopez-Munguia, A. 2014.

Levan-type FOS production using a *Bacillus licheniformis* endolevanase
Process Biochemistry, 49, 783-790.

Strompen, S. Miranda, A. Lopez-Munguia, A. Castillo, E. 2014.

Acceptor-induced modification of selectivity in CGTase-catalyzed glycosylations of p-nitrophenylglucopyranosides
Carbohydrate Research. En prensa.

Rivera, Escalante, A. Lopez-Munguia, A. Marty, Castillo, E. 2014.

Thermodynamically controlled chemoselectivity in Lipase-Catalyzed aza-Michael additions
Journal of Molecular Catalyzed B: Enzymatic. En prensa.

Publicaciones Selectas

A. Avila, X. Rendón, C. Olvera, F. Gonzalez, A. Peña, S. Capella, A. Lopez-Munguia (2009). Enzymatic Hydrolysis of Fructans in the Tequila Production Process. *J Agric. Food Chem*, 57, No. , 5578-5585.

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

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

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

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

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Edmundo Castillo Rosales Clarita Olvera Carranza
Técnicos Académicos	Ma. Elena Rodríguez Alegria Fernando González Muñoz
Postdoctorales	Alfonso Miranda Molina
Estudiantes de Posgrado	Esmeralda Cuevas Juárez Mayra Escribano Gómez Flor de María Gracia Nadia Maturano Luz Helena Méndez Lorenzo Jaime Ricardo Porras Enrique Raga Carbajal Luz Cristina Vallejo García Francisco Vera López Portillo
Personal Administrativo	Aurelia Ocampo Vargas Judith Uribe Soriano Larisa Campos Iñiguez

Línea de Investigación:

Regulación de la Expresión Genética a Nivel Global en Bacterias.

Los intereses centrales de nuestro grupo han sido: la evolución de la actividad catalítica; los mecanismos regulatorios que controlan la expresión genética a escala genómica en bacterias y la bioremediación de metales pesados y la producción de bioelectricidad por *Geobacter sulfurreducens*. Adicionalmente, estamos enfocados al desarrollo de herramientas experimentales y analíticas de secuenciación masiva. En estas líneas nuestras estrategias han combinado el trabajo experimental con estudios bioinformáticos, principalmente en análisis de secuencias, genómica comparativa y filogenia molecular. Nuestro trabajo se apoya de manera muy importante en la información contenida en diversas bases de datos biológicos. Utilizamos y desarrollamos diversas herramientas bioinformáticas para extraer y analizar la información relevante de dichas bases de datos, así como para facilitar el análisis de los datos generados en nuestro laboratorio. Un aspecto importante del trabajo consiste en la evaluación experimental de algunas de nuestras predicciones bioinformáticas. A continuación describimos brevemente los avances de algunos de nuestros proyectos.

Mapeo global de inicios de transcripción y unidades transcripcionales en *E. coli* y en *G. sulfurreducens*.

El objetivo de este proyecto, desarrollado en colaboración con el grupo de Julio Collado, CCG, UNAM, financiado por el NIH, USA, CONACYT y DGAPA, es mapear experimentalmente el mayor número de inicios de la transcripción en *E. coli* y en *G. sulfurreducens* con el fin de comprender globalmente la regulación de la expresión genética. Hemos desarrollado metodologías de secuenciación masiva y con ellas hemos detectado más de 6000 de nuevos promotores en ambas bacterias (Gama-Castro et al, 2008; 2011, *Nucleic Acids Res*; Mendoza-Vargas et al, 2009, *PLoS ONE*; Salgado et al, 2013, *Nucleic Acids Res*. Con estas metodologías hemos identificado múltiples promotores para la expresión de un gene u operón en condiciones específicas de crecimiento y la detección de transcritos dentro de los operones. Interesantemente, la transcripción antisentido, que había sido detectada con alta frecuencia, prácticamente desaparece, por lo que es altamente probable que no sea un fenómeno reproducible con amplio sentido biológico, como se había erróneamente interpretado. Durante este año continuamos desarrollando estrategias experimentales para el mapeo de TSS, básicamente, montamos un método para clonar promotores mediante fusiones con luciferasa. Estamos estudiando un par de bibliotecas por secuenciación masiva y comparando los resultados con los obtenidos por RNAseq previamente publicados por nuestro grupo. Adicionalmente, nuestros resultados dieron origen a un estudio en colaboración con el grupo del Dr. Laukens, de la Universidad de Antwerp, Bélgica, sobre la relación de la estructura y función de las regiones promotoras en bacterias. Los resultados de dicho estudio fueron publicados recientemente (Meysman (et al, 2014).

Durante este año continuamos nuestra colaboración con el grupo de la Dra. Lisa, de la Universidad de Río Cuarto, Argentina en el estudio de la expresión de los promotores algunos genes del metabolismo de la exopolifosfatasa en *P. aeruginosa*. Concluimos este estudio el cual fue publicado este año (Gallarato et al, 2014).

*Regulación de la expresión de genes involucrados en la producción de bioelectricidad en *Geobacter sulfurreducens* y bioremediación de suelos contaminados con metales pesados.*

Geobacter son bacterias metaloreductoras que participan en los ciclos biogeoquímicos de Fe(III) y Mn(IV). Pueden acoplar la oxidación de compuestos orgánicos a la respiración anaeróbica, y logran transferir los electrones a minerales insolubles, electrodos, y posiblemente hasta a otros microorganismos. Esto ha permitido su empleo en biorremediación de ambientes contaminados por metales pesados así como la producción de bioelectricidad. Para comprender cómo *G. Sulfurreducens* funciona en tan diversos ambientes y cómo pueden cambiar su metabolismo, es necesario entender la regulación genética. Además, la genómica funcional y comparativa, son esenciales para hacer modelos predictivos del metabolismo de esta bacteria y sus interacciones con otros microorganismos. Las contribuciones en este campo serán importantes no sólo para el conocimiento básico sino también para el desarrollo de aplicaciones en la bioenergía y biorremediación.

Hemos identificado y caracterizado reguladores globales de la expresión genética y estamos estudiando otros elementos como RNAs regulatorios que nos permitan tener un panorama global de la regulación de los procesos de nuestro interés. Hemos estudiado extensivamente la regulación de la expresión de la pilina, la proteína estructural del pili que es la que transporta los electrones. Nuestro modelo está muy completo y estamos en proceso de escritura de un par de manuscritos.

La contaminación por metales pesados es un grave problema en nuestro país. El cromo hexavalente Cr(VI) es un contaminante ambiental muy soluble en agua, mutagénico y cancerígeno. Las tecnologías convencionales empleadas para la remediación suelen realizarse mediante procesos químicos y de confinamiento, sin embargo éstos son poco amables con el ambiente y en ocasiones lejos de solucionar el problema lo agravan y/o trasladan de un sitio a otro generando una contaminación secundaria. Hemos empleado la biorremediación y específicamente la bioestimulación in situ adicionando donadores de electrones al suelo o acuífero contaminado para que el Cr(VI) pueda ser biológicamente reducido a cromo insoluble o Cr(III) que se precipita e inmoviliza en el suelo. En un sitio altamente contaminado del Estado de Guanajuato hemos inoculado con melasas con muy prometedores resultados. Además hemos aislado bacterias reductoras y resistentes con capacidades metabólicas notables. Hemos secuenciado el genoma de una de ellas, que resultó ser del género *Klebsiella*, y estamos caracterizando los mecanismos de reducción que emplea con el fin de plantear estrategias dirigidas a resolver el problema de contaminación más específicamente.

Proyecto genómico de *Taenia solium*.

Somos parte del consorcio Universitario del proyecto genómico de *T. solium*. En el 2013 se publicaron los resultados del análisis del genoma completo y su comparación con otros cestodos, Tsai et al, *Nature*. Actualmente, hemos sometido otro manuscrito con resultados de la genómica comparativa con otra cepa de China, Junling et al, *NAR*.

Red de Apoyo a la Investigación (RAI) UNAM-Institutos Nacionales de Salud.

Durante los primeros dos meses del 2014 estuve disfrutando una estancia sabática en la RAI, INMEGEN, fungiendo como Director de Investigación del INMEGEN y colaborando en la puesta en marcha del proyecto RAI, continuando posteriormente hasta agosto. En septiembre me fue autorizado un cambio de adscripción temporal para continuar con dichas funciones (ver informe de estancia sabática). Mis actividades han consistido principalmente en coordinar, evaluar y promover las actividades de investigación del INMEGEN, así como la implementación de diferentes metodologías para el diagnóstico genómico, tanto experimental, como bioinformático. Estoy coordinando un proyecto para la secuenciación completa del genoma de 100 personas de diferentes etnias indígenas de más de 80 años, sanos, para obtener información tanto de las características genómicas de cada población, así como para su utilización como controles compartidos en el estudio de asociaciones genéticas de diversos padecimientos. Mi función en la RAI es coordinar los esfuerzos de implementación del análisis bioinformático de datos genómicos.

Líneas

Bioinformática.

Publicaciones

Meysman, P. Collado-Vides, J. [Morett, E.](#) Viola, R. Engelen, K. Laukens, K. 2014.

[Structural properties of prokaryotic promoter regions correlate with functional features](#)
PLoS ONE, 9, e88717.

Gallarato, L.A. Sanchez, D.G. [Olvera, L.](#) Primo, E.D. Garrido, M.N. Beassoni, P.R. [Morett, E.](#) Lisa, A.T. 2014.
[Exopolyphosphatase of *Pseudomonas aeruginosa* is essential for the production of virulence factors and its expression is controlled by NtrC and PhoB, acting at two interspaced promoters](#)
Microbiology, 160, 406-417.

Publicaciones Selectas

A. Mendoza Vargas, L. Olvera, M. Olvera, A. Grande, V. Jimenez, B. Taboada, L. Vega, K. Juarez, et. al. (2009).
Genome-wide identification of transcription start sites, promoters and transcription factor binding sites in *E. coli*.
PLoS ONE, 4, 10, 7526-7526.

E. Morett, G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, H. Flores, A. Grande, (2008). Sensitive genome-wide screen for low secondary enzymatic activities: The YjbQ family shows Thiamin Phosphate Synthase activity. *J. Mol. Biol., Investigación*, 376, 839-853.

A. Dago, E. Morett, (2007). A role for the conserved GAFTGA motif of AAA transcriptional activators in sensing promoter DNA conformation. *J. Biol. Chem., Investigación*, 282, 2, 1087-1097.

E. Morett, J. Korbel, E. Koil, G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, S. Schmidt, B. Snel, P. Bork (2003). Systematic discovery of analogous enzymes in thiamin biosynthesis. *Nat. Biotechnol*, 21, 790-795.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Katy Juárez López
Técnicos Académicos	Leticia Olvera Rodriguez Maricela Olvera Rodriguez
Postdoctorales	Sonia Dávila Ramos José Alberto Hernández Eligio Violeta Larios Emmanuel Salazar
Estudiantes de Posgrado	Israel Aguilar Getzabet González Paloma Lara Oscar Arturo Migueles Fernando Riveros Mckay
Personal Administrativo	Delia Caro Cárdenas Javier Dorantes López Jose Luis Ramírez

Línea de Investigación:

Evolución dirigida y Plegamiento de proteínas.

El interés central del grupo versa alrededor de las proteínas, al ser éstas las moléculas funcionales por excelencia no sólo en sistemas biológicos sino también en el ámbito de la biotecnología. Nuestras líneas de investigación abarcan desde investigación básica, en la que nos interesa entender las interacciones que mantienen la estabilidad de la estructura tridimensional de una proteína, a la investigación aplicada, en la que modificamos la secuencia de proteínas de interés biotecnológico para modificar propiedades tales como su estabilidad o especificidad hacia sustratos particulares.

Nuestros proyectos de investigación básica pretenden incrementar el conocimiento sobre la relación estructura-función de proteínas. El dogma central de la biología establece que la secuencia de DNA codifica la secuencia primaria de una proteína, la cual a su vez contiene la información necesaria para alcanzar la estructura tridimensional que eventualmente define su función. Existen evidencias cada vez más claras de que las proteínas primigenias eran ensamblajes de pequeños péptidos que conjuntamente llevaban a cabo funciones diversas. La fusión de estos péptidos fue seleccionada para una mayor estabilidad y eficiencia dando lugar a las proteínas como las conocemos en la actualidad. En nuestro grupo, estamos interesados en identificar aquellos fragmentos que dentro de una estructura dada, en particular, aquellas que comparten un plegamiento de barril TIM, tienen la capacidad de plegarse independientemente. Estos fragmentos pudieran ser los elementos estructurales primigenios que dieron origen a las proteínas actuales. La identificación de estos elementos y su recombinación nos permitirán reconstruir eventos que pudieron tener lugar a lo largo de la evolución y nos permitirá también generar proteínas de novo a partir de las cuales podemos buscar funciones novedosas.

Otro proyecto de investigación en el que continuamos trabajando este año es el estudio de plegamiento aberrante en triosa fosfato isomerasa (TIM). Existen reportes que identifican ciertas regiones de esta proteína como potencialmente amiloidogénicas y de hecho se ha demostrado que fragmentos peptídicos con esas secuencias son capaces de formar fibrillas. Estamos interesados en estudiar la naturaleza de agregados que hemos observado durante la reacción de replegamiento de TIM de humano así como de identificar las regiones de la proteína implicadas en la agregación. Otra pregunta que queremos contestar en este respecto es si el contexto en el que se encuentran ciertos segmentos potencialmente amiloidogénicos tiene una influencia en la agregación o falta de ésta en TIM.

*Por otro lado, dentro de los proyectos de investigación aplicada, nos interesa desarrollar diversos biocatalizadores entre otros, para la producción de alquil-glucósidos. Para ello hacemos uso de técnicas de evolución dirigida, que pretende imitar el proceso de evolución natural a través de ciclos recursivos de generación de variabilidad-selección. Cada caso particular abordado con esta tecnología se enfrenta al reto de desarrollar metodología de detección de actividad en un formato de alta eficiencia para poder analizar de manera sistemática el gran número de variantes que se pueden generar. Por un lado queremos aumentar la actividad alcohólica de la alfa-amilasa de *Thermotoga maritima* y por otro lado su estabilidad hacia alcoholes, ya que el rendimiento de la reacción de alcoholisis es proporcional a la cantidad de alcohol en el medio. Sin embargo, la concentración de alcohol que podemos utilizar está limitada por su solubilidad en medios acuosos y por la estabilidad de la enzima a los mismos. En este año hemos incursionado en el área de diseño de medios de reacción que permitan aumentar la concentración de alcohol manteniendo una sola fase, a la vez que logramos disminuir la actividad de agua. La combinación de estas estrategias está encaminada a lograr un aumento en el rendimiento de los productos de alcoholisis.*

*Otro proyecto de potencial aplicación, es el desarrollo de un sistema de selección que permita discriminar entre proteínas con motivos EF-hand que funcionen como moduladoras de la concentración de iones calcio, de aquellas que funcionen como sensoras y que presentan un cambio conformacional mayor. En este sentido, la fusión de estos motivos al gene *tyrA* que expresa a la proteína profenato deshidrogenasa, una enzima deficiente para dimerizar por sí*

misma, sirve como reportero del cambio conformacional observado durante la unión calcio de los motivos EF hand.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Publicaciones

[Rivera-Najera, L.Y. Saab-Rincon, G. Battaglia, M. Amero, C. Pulido, N.O. Garcia-Hernandez, E. Solorzano, R.M. Reyes, J.L. Covarrubias, A.A. 2014.](#)

[A Group 6 Late Embryogenesis Abundant Protein from Common Bean is a Disordered Protein with Extended Helical Structure and Oligomer-Forming Properties](#)
Journal of Biological Chemistry, 289, 31995-32009.

Bushey, D.F. Bannon, G.A. Delaney, B.F. Graser, G. Hefford, M. Jiang, X. Lee, T.C. Madduri, K.M. Pariza, M. Privalle, L.S. Ranjan, R. [Saab-Rincon, G. Schafer, B.W. Thelen, J.J. Zhang, J.X. Harper, M.S. 2014.](#)
[Characteristics and Safety Assessment of Intractable Proteins in Genetically Modified Crops](#)
Regulatory Toxicology and Pharmacology, 69, 154-170.

Hernandez-Moreno, A.V. Villasenor, F. Medina-Rivero, E. Perez, N.O. Flores-Ortiz, L.F. [Saab-Rincon, G. Luna-Barcenas, G. 2014.](#)

[Kinetics and conformational stability studies of recombinant leucine aminopeptidase](#)
International Journal of Biological Macromolecules, 64, 306-312.

Publicaciones selectas

G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, E. Rudino, X. Soberon, J. Benites, E. Morett (2012). Evolutionary walk between (β/α)8 Barrels: Catalytic migration from TIM to thiamin phosphate synthase. *J Mol Biol*, 416 No. 2, 255-270.

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

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

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

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

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

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	Filiberto Sánchez López
Postdoctorales	Simon Strompen Ricardo González Chávez
Estudiantes de Posgrado	Rodrigo Arreola Barroso Tatiana Itzel Catalán Edson Norberto Carcamo Noriega Juanita Yazmín Damián Almazo Carolina Perusquía Hernández

Línea de Investigación:

Evolución experimental de enzimas de interés industrial hacia una química verde.

La biotecnología ofrece diferentes alternativas para generar procesos “verdes”, es decir, ambientalmente amigables. Una de las metas de la biotecnología moderna es diseñar enzimas adecuadas para condiciones particulares. La ingeniería de proteínas es uno de los métodos usados para modificar sus propiedades cinéticas y fisicoquímicas para procesos industrialmente interesantes. Sin embargo, se necesita de mucha información a priori para poder diseñar los cambios requeridos. Una alternativa ha sido el desarrollo de enfoques basados en la evolución dirigida donde por barrido de bancos de mutaciones al azar se seleccionan clonas con las características deseadas, o usando la ingeniería de consensos donde se ha mostrado que una proteína con una secuencia consenso a una familia tiene propiedades de estabilidad y catalíticas incrementadas respecto a las secuencias existentes. En el laboratorio seguimos varios enfoques para modular las propiedades y función de proteínas de interés para diversos procesos biotecnológicos. Los resultados de estos enfoques permiten, al mismo tiempo, obtener información valiosa sobre las propiedades fisicoquímicas y de estructura de las proteínas estudiadas. Los proyectos de investigación pueden resumirse en grandes líneas como se describe abajo.

A) Caracterización de proteínas para el aprovechamiento de residuos celulósicos para la generación de biocombustibles. Actualmente, los residuos celulósicos se utilizan en varias partes del mundo para generar biocombustibles como etanol u otros alcoholes. Uno de los cuellos de botella en estos procesos reside en la dificultad para degradar el material celulósico, altamente ordenado y cristalino. Bajo esta línea de investigación analizamos proteínas de dos tipos: a) expansinas, que son proteínas con la capacidad de desorganizar la estructura de los polímeros de la pared celular de las plantas, haciéndola más susceptible a la degradación; y b) glicosido hidrolasas (celulasas, etc), que son enzimas hidrolíticas que permiten la obtención de los azúcares componentes de los polisacáridos de las paredes celulares de las plantas.

B) Obtención de enzimas y proteínas con nuevas propiedades a través de herramientas bioinformáticas. Recientemente se desarrolló un método estadístico, llamado SCA, el cual detecta relaciones entre residuos que covarían en alineamientos múltiples de familias de proteínas homólogas. Estos residuos co-evolucionados están organizados espacialmente dentro de canales físicamente conectados, uniendo sitios distantes funcionales de gran relevancia para el proceso de plegamiento y la actividad de la proteína. Como ejemplo de este enfoque, entre otros, estamos explorando este camino para generar quimeras de proteínas homólogas a la Shikimate deshidrogenasa (SDH). Al estudiar la interrelación que existe entre las posiciones estadísticamente acopladas con la estabilidad y capacidades catalíticas de proteínas consenso, entenderemos mejor cuáles son las posiciones que verdaderamente contribuyen a la estabilización o a la función para el diseño de enzimas con propiedades mejoradas. Estos conocimientos serán de gran utilidad para poder diseñar y construir posteriormente quimeras de novo, inclusive buscando actividades no existentes en la naturaleza.

C) Biocatálisis con enzimas oxidoreductasas: las enzimas oxidoreductasas son capaces de catalizar reacciones de interés en varios campos. En el laboratorio nos enfocamos en la biodegradación de contaminantes y en la síntesis de materiales tales como polímeros semiconductores. Los diversos campos de aplicación requieren proteínas con diferentes propiedades; en el área ambiental se requiere un biocatalizador robusto y poco específico, capaz de transformar a una variedad de contaminantes, mientras que en el área de síntesis se requieren enzimas altamente específicas, para minimizar la generación de subproductos y residuos, con el fin de generar procesos económicos y ambientalmente atractivos. Entre las herramientas que utilizamos para modular las propiedades de nuestras enzimas se encuentran las herramientas teóricas y las experimentales, como por ejemplo: estudio QM-MM de la transferencia de electrones y la interacción del sustrato con el sitio activo de la enzima, así como la predicción de posiciones relevantes para la actividad y estabilidad; ingeniería de proteínas a través de mutaciones sitio dirigidas, partiendo de la información generada por los modelos computacionales; inmovilización de enzimas para generar biocatalizadores reutilizables y estables.

Líneas

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Prospectiva Biotecnológica

Publicaciones

Armenta-Medina, D. Segovia, L. Perez-Rueda, E. 2014.

Comparative genomics of nucleotide metabolism: a tour to the past of the three cellular domains of life
BMC Genomics, 15, 800.

Olarte-Lozano, M. Mendoza-Núñez, M.A. Pastor, N. Segovia, L. Folch-Mallol, J. Martínez-Anaya, C. 2014.

PcExl1 a Novel Acid Expansin-Like Protein from the Plant Pathogen *Pectobacterium carotovorum*, Binds Cell Walls Differently to BsEXLX1
PLoS ONE, 9, e95638.

Nina, Rueda, E. Segovia, L. Martínez-Anaya, C. 2014.

Electrostatic analysis of bacterial expansins
Proteins Structure, Function, and Bioinformatics. En Prensa.

Publicaciones Selectas

D. Armenta, E. Rueda, L. Segovia (2011). Identification of functional motions in the adenylate kinase (ADK) protein family by computational hybrid approaches. *Proteins*, 79, 1662.

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

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

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

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

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

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Ernesto Pérez Rueda Marcela Ayala Aceves Claudia Martínez Anaya
Postdoctorales	Jessica Brambila Tapia
Estudiantes de Posgrado	Dagoberto Armenta Medina Mayra Guadalupe Avelar José Fernando García Guevara Guillermo Huerta Mario Antonio Mendoza Núñez Miguel Olarte Lozano Mabel Peña Augusto César Poot Joaquín Ramírez Nancy Rivera Gómez / Estefanía Sierra
Estudiantes de Licenciatura	Vanessa Gómez Gómez Gustavo Tapia Urzúa
Personal Administrativo	Germán Uribe

Línea de Investigación:

Evolución dirigida de proteínas.

El objetivo más establecido del grupo se refiere a la comprensión de los procesos de evolución molecular en proteínas y al establecimiento y desarrollo de metodologías relacionadas con ellos así como su aplicación en biocatálisis. Las proteínas son biomoléculas con un papel central en virtualmente todas las transacciones biológicas. Esto hace que resulten altamente relevantes como objetos de estudio. Las enzimas, en particular, constituyen un grupo singularmente importante de proteínas, por la diversidad e importancia de sus funciones catalíticas, que conducen todas las transformaciones químicas en los seres vivos, así como por su aplicación en la industria química, en el área conocida como biocatálisis. Durante más de dos décadas hemos contado con herramientas poderosas para la modificación de la secuencia de proteínas (mutagénesis dirigida). No obstante, la complejidad inherente a los sistemas macromoleculares mantiene como meta distante la capacidad de predecir e implementar cambios de secuencia que resulten en cambios de propiedades, tales como estabilidad, especificidad de sustrato o, incluso, modificación de la reacción química que lleva a cabo una enzima. Es cada vez más claro, por otra parte, que el proceso evolutivo, basado en variación y selección (que dio origen a la extraordinaria diversidad natural de proteínas que sustentan el fenómeno de la vida) puede ser utilizado para extender, en el laboratorio, las funciones de estas mismas proteínas. Este enfoque se conoce hoy día como evolución dirigida. En los últimos años hemos vivido una revolución tecnológica con las técnicas de secuenciación masiva de DNA, lo cual estamos también aplicando al estudio de los procesos de evolución molecular. Nos interesa estudiar los conceptos básicos que subyacen estos procesos, utilizando hipótesis que surgen de nuestros resultados actuales, tales como el papel de inserciones y deleciones, la participación de módulos estructurales (especialmente las asas de los barriles TIM) y su relación con los eventos de splicing alternativo en genomas superiores. Por otra parte, hemos desarrollado sistemas para la selección de proteínas con atributos deseados, especialmente aquellas que se basan en estirpes bacterianas con genes específicos eliminados. Los elementos de tecnología mencionados se han puesto en juego en el estudio de diversos sistemas enzimáticos modelo, entre los que destacan los barriles TIM y los componentes del sistema de transporte de fosfato PTS en bacterias. El otro componente fundamental de la evolución es la selección (o búsqueda, en el caso del proceso de laboratorio). Estas tecnologías habilitadoras pueden emplearse para abordar problemas de biocatálisis con aplicación práctica, entre los que hemos abordado: la penicilina acilasa (útil en la producción de penicilinas semisintéticas), la alfa-amilasa (que juega un papel central en la producción de jarabes a partir de almidón) y las enzimas involucradas en la biosíntesis de compuestos aromáticos.

Más recientemente hemos incursionado en el análisis de sistemas biológicos desde un enfoque genómico, tanto en lo que se refiere a parásitos o bacterias patógenas como a genes humanos importantes desde una perspectiva poblacional. Los modernos estudios anclados en el conocimiento del genoma humano aportan multitud de datos que requieren ser interpretados desde una visión disciplinar; en nuestro caso, la de la estructura de proteínas.

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Moreno-Estrada, A. Gignoux, C.R. Fernandez-Lopez, J.C. Zakharia, F. Sikora, M. Contreras, A.V. Cuna-Alonzo, V. Sandoval, K. Eng, C. Romero-Hidalgo, S. Ortiz-Tello, P. Robles, V. Kenny, E.E. Nuno-Arana, I. Barquera-Lozano, R. in-Perez, G. Granados-Arriola, J. Huntsman, S. Galanter, J.M. Via, M. Ford, J.G. Chapela, R. Rodriguez-Cintrón, W. Rodriguez-Santana, J.R. Romieu, I. Sienra-Monge, J.J. del Rio, N.B. London, S.J. Ruiz-Linares, A. Garcia-Herrera, R. Estrada, K. Hidalgo-Miranda, A. Jimenez-Sanchez, G. Carnevale, A. [Soberon, X.](#) Canizales-Quinteros, S. Rangel-Villalobos, H. Silva-Zolezzi, I. Burchard, E.G. Bustamante, C.D. 2014.

[The genetics of Mexico recapitulates Native American substructure and affects biomedical traits](#)

*Science, 344, 1280-1285 *.*

Estrada, K. Aukrust, I. Bjorkhaug, L. Burt, N.P. Mercader, J.M. Garcia-Ortiz, H. Huerta-Chagoya, A. Moreno-Macias, H. Walford, G. Flannick, J. Williams, A.L. Gomez-Vazquez, M.J. Fernandez-Lopez, J.C. Martinez-Hernandez, A. Centeno-Cruz, F. Mendoza-Caamal, E. Revilla-Monsalve, C. Islas-Andrade, S. Cordova, E.J. [Soberon, X.](#) Gonzalez-Villalpando, M.E. Henderson, E. Wilkens, L.R. Le, M.L. Arellano-Campos, O. Ordonez-Sanchez, M.L. Rodriguez-Torres, M. Rodriguez-Guillen, R. Riba, L. Najmi, L.A. Jacobs, S.B. Fennell, T. Gabriel, S. Fontanillas, P. Hanis, C.L. Lehman, D.M. Jenkinson, C.P. Abboud, H.E. Bell, G.I. Cortes, M.L. Boehnke, M. Gonzalez-Villalpando, C. Orozco, L. Haiman, C.A. Tusie-Luna, T. Aguilar-Salinas, C.A. Altshuler, D. Njolstad, P.R. Florez, J.C. Macarthur, D.G. 2014.

[Association of a Low-Frequency Variant in HNF1A With Type 2 Diabetes in a Latino Population](#)

JAMA, 311, 2305-2314 *

Williams, A.L. Jacobs, S.B. Moreno-Macias, H. Huerta-Chagoya, A. Churchhouse, C. Marquez-Luna, C. Garcia-Ortiz, H. Jose Gomez-Vazquez, M. Burt, N.P. Aguilar-Salinas, C.A. Gonzalez-Villalpando, C. Florez, J.C. Orozco, L. Haiman, C.A. Tusie-Luna, T. Altshuler, D. Williams, A.L. Marquez-Luna, C. Huerta-Chagoya, A. Ripke, S. Jose Gomez-Vazquez, M. Manning, A.K. Moreno-Macias, H. Garcia-Ortiz, H. Neale, B. Burt, N.P. Aguilar-Salinas, C.A. Reich, D. Stram, D.O. Fernandez-Lopez, J.C. Romero-Hidalgo, S. Altshuler, D. Florez, J.C. Tusie-Luna, T. Patterson, N. Haiman, C.A. Aguilar-Delfin, I. Martinez-Hernandez, A. Centeno-Cruz, F. Mendoza-Caamal, E. Revilla-Monsalve, C. Islas-Andrade, S. Cordova, E. Rodriguez-Arellano, E. [Soberon, X.](#) Orozco, L. Florez, J.C. Gonzalez-Villalpando, C. Gonzalez-Villalpando, M.E. Haiman, C.A. Henderson, B.E. Monroe, K. Wilkens, L. Kolonel, L.N. Le, M.L. Riba, L. Ordonez-Sanchez, M.L. Rodriguez-Guillen, R. Cruz-Bautista, I. Rodriguez-Torres, M. Munoz-Hernandez, L.L. Saenz, T. Gomez, D. Alvirde, U. Burt, N.P. Onofrio, R.C. Brodeur, W.M. Gage, D. Murphy, J. Franklin, J. Mahan, S. Ardlie, K. Crenshaw, A.T. Winckler, W. Prufer, K. Shunkov, M.V. Sawyer, S. Stenzel, U. Kelso, J. Lek, M. Sankararaman, S. Williams, A.L. Patterson, N. Macarthur, D.G. Reich, D. Derevianko, A.P. Paabo, S. Jacobs, S.B. Churchhouse, C. Gopal, S. Grammatikos, J.A. Smith, I.C. Bullock, K.H. Deik, A.A. Souza, A.L. Pierce, K.A. Clish, C.B. Altshuler, D. Fennell, T. Farjoun, Y. Genomics, P.B. Gabriel, S. Stram, D.O. Gross, M.D. Pereira, M.A. Seielstad, M. Koh, W.P. Tai, E.S. Flannick, J. Fontanillas, P. Morris, A. Teslovich, T.M. Burt, N.P. Atzmon, G. Blangero, J. Bowden, D.W. Chambers, J. Shin, C.Y. Duggirala, R. Glaser, B. Hanis, C. Kooner, J. Laakso, M. Lee, J.Y. Tai, E.S. Ying, T.Y. Wilson, J.G. Haiman, C.A. Henderson, B.E. Monroe, K. Wilkens, L. Kolonel, L.N. Le, M.L. Puppala, S. Farook, V.S. Thameem, F. Abboud, H.E. Defronzo, R.A. Jenkinson, C.P. Lehman, D.M. Curran, J.E. Blangero, J. Duggirala, R. Burt, N.P. Cortes, M.L. Altshuler, D. Florez, J.C. Haiman, C.A. Henderson, B.E. Aguilar-Salinas, C.A. Gonzalez-Villalpando, C. Orozco, L. Tusie-Luna, T. 2014.

[Sequence variants in SLC16A11 are a common risk factor for type 2 diabetes in Mexico](#)

Nature, 506, 97-101 *

Publicaciones Selectas

A. Ochoa, G. Montero, G. Saab, Luis Brieba, X. Soberon (2013). Alternative Splice Variants in TIM Barrel Proteins from Human Genome Correlate with the Structural and Evolutionary Modularity of this Versatile Protein Fold. *Plos One*, 8 No. e, 70582-.

Tsai, I.J., The Taenia Genome Consortium (2013). The genomes of four tapeworm species reveal adaptations to parasitism. *Nature*, 496 No. , 57-63.

J. Damian, A. Moreno, A. Lopez-Munguia, X. Soberon, F. Gonzalez G. Saab (2008). Enhancement of the alcoholic activity of [alpha]-amylase AmyA from *Thermotoga maritima* MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Applied and Environmental Microbiology*, 74, 5168-5177.

J. Baez, J. Osuna, G. Hernandez-Chavez, X. Soberon, F. Bolivar, G. Gosset (2004). Metabolic Engineering and Protein Directed Evolution Increase the Yield of L-Phenylalanine Synthesized from Glucose in *Escherichia coli*. *Biotechnology and Bioengineering*, 87, 4, 516-524.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Joel Osuna Quintero
Técnicos Académicos	Humberto Flores Soto

*Departamento
de
Medicina Molecular y
Bioprocesos*

<i>9</i>	<i>Líderes Académicos</i>
<i>1</i>	<i>Investigadores Titulares</i>
<i>2</i>	<i>Investigadores Asociados</i>
<i>15</i>	<i>Técnicos Académicos</i>

Linea de Investigación:

Biotechnología de anticuerpos terapéuticos y toxicología aplicada.

Biotechnología de anticuerpos.

Nuestro grupo está dedicado principalmente al mejoramiento de antivenenos y al desarrollo de nuevos antivenenos, tanto para uso humano como veterinario. El mejoramiento incluye el aumento de la potencia específica (mayor capacidad neutralizante con la menor cantidad de proteína) así como el aumento de la cobertura paraespecífica (mayor eficacia para mayor número de especies). El desarrollo de nuevos antivenenos incluye estrategias convencionales de inmunización con venenos naturales y el uso de toxinas recombinantes. También generamos estándares utilizados para el control de producción de los antivenenos y apoyamos el desarrollo y validación de los métodos analíticos utilizados para tal objeto. Estas actividades de investigación y desarrollo han estado muy encaminadas para lograr la aprobación de los antivenenos mexicanos por organismos regulatorios internacionales, de la mano con el desarrollo de antivenenos para otras regiones geográficas por ejemplo, Europa, África y Medio Oriente. Asimismo, desarrollamos modelos animales que permiten evaluar la distribución, absorción y eliminación de venenos y antivenenos.

Toxinología.

La diversidad de biomoléculas en los venenos animales es enorme y los de algunas especies se conocen poco. Tratamos de entender las diferencias en la letalidad de venenos de serpientes de coral y de varias especies de víboras en función de las toxinas que los componen. Dicho conocimiento permitirá, entre otras cosas, mejorar la respuesta de anticuerpos neutralizantes a los componentes relevantes en la fisiopatología de los envenenamientos.

Líneas

Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico.

Biología Molecular y Bioquímica de Animales Ponzosos

Publicaciones

Castellanos-Mendoza, A. [Castro-Acosta, R.M. Olvera, A. Zavala, G. Mendoza-Vera, M. Garcia-Hernandez, E. Alagon, A. Trujillo-Roldan, M.A. Valdez-Cruz, N.A.](#) 2014.

[Influence of pH control in the formation of inclusion bodies during production of recombinant sphingomyelinase-D in Escherichia coli](#)

[Microbial Cell Factories](#), 13, 137.

Diaz, P. Malave, C. Zerpa, N. [Vazquez, H. D'Suze, G. Montero, Y. Castillo, C. Alagon, A. Sevcik, C.](#) 2014.

[IgY pharmacokinetics in rabbits: Implications for IgY use as antivenoms](#)

[Toxicon](#), 90, 124-133.

de Roodt, A.R. [Clement, H. Dolab, J.A. Litwin, S. Hajos, S.E. Boyer, L. Alagon, A.](#) 2014.

[Protein content of antivenoms and relationship with their immunochemical reactivity and neutralization assays](#)

[Clinical Toxicology](#), 52, 594-603.

Borja, M. Castaneda, G. Espinosa, J. [Neri, E. Carbajal, A. Clement, H. Garcia, O. Alagon, A.](#) 2014.

[Mojave Rattlesnake \(Crotalus scutulatus scutulatus\) with Type B Venom from Mexico](#)

[Copeia](#), 2014, 7-13.

Lanari, L.C. [Olvera, A. Costa de Oliveira, V. Laskowicz, R.D. Boyer, L. Lago, N.R. Alagon, A. de Roodt, A.R.](#) 2014.

[Intraspecific differences in the immunochemical reactivity and neutralization of venom from Argentinean Bothrops \(Rhinocerocephis\) alternatus by specific experimental antivenoms](#)

[Toxicon](#), 85, 31-45 [corrigendum vol 88 p 138].

Vergara, I. Pedraza-Escalona, M. Paniagua, D. Restano-Cassulini, R. Zamudio, F. Batista, C.V. Possani, L.D. Alagon, A. 2014.

Eastern coral snake *Micrurus fulvius* venom toxicity in mice is mainly determined by neurotoxic phospholipases A
Journal of Proteomics, 105, 295-306.

Carbajal-Saucedo, A. Floriano, R.S. Belo, C.A. Olvera-Rodriguez, A. Alagon, A. Rodrigues-Simioni, L. 2014.
*Neuromuscular Activity of *Micrurus laticollaris* (Squamata: Elapidae) Venom in Vitro*
Toxins (Basel), 6, 359-370.

Benard-Valle, M. Carbajal-Saucedo, A. de Roodt A. Lopez-Vera, E. Alagon, A. 2014.
*Biochemical characterization of the venom of the coral snake *Micrurus tener* and comparative biological activities*
in the mouse and a reptile model
Toxicon, 77, 6-15.

Publicaciones selectas

D. Sheira, L. Jimenez, Romero C., A. Calderon, M. Benard, Bernas M., Rilo H., De Root A., D'Suze G. (2012).
*Lymphatic route of transport and pharmacokinetics of *Micrurus fulvius* (Coral snake) venom in sheep.*
Lymphology., 45 No. 4, 144-153.

A. Alagon, Guzmán, Martín, Ramírez, Carbone, L. D. Possani (2012). *Isolation and characterization of two toxins from the Mexican scorpion *Centruroides limpidus limpidus* KARSCH.* *Comp. Biochem. and Physiol.*, 89B No. 153-161.

Boyer L.V., Theodorou, A.A., Berg, R.A., Mallie, J., Chávez-Méndez, A., García-Ubbelohde, W., Hardiman, S. & Alagón, A. (2009) *Antivenom for critically ill children with neurotoxicity from scorpion sting.* *New Engl. J. Med.* 360: 2090-2098. Electronic ISSN 1533-4406. Print ISSN 0028-4793.

Chippaux, Massougboji, R. Stock, A. Alagon (2007). *Clinical trial of an F(ab')₂ polyvalent equine antivenom for African snake bites in Benin.* *Am J Trop Med Hyg.*, 77 No. 3, 538-546.

Olvera A, Ramos-Cerrillo B, Estevez J, Clement H, de Roodt A, Paniagua-Solis J, Vazquez H, Zavaleta A, Arruz MS, Stock RP, and Alagon A. (2006) *North and South American *Loxosceles* spiders: development of a polyvalent antivenom with recombinant sphingomyelinase D as antigens.* *Toxicon.* 48(1):64-74. ISSN: 0041-0101

Vázquez, H., Chávez-Haro, A., García-Ubbelohde, W., Mancilla-Nava, R., Paniagua-Solis, J., Alagón, A. and Sevcik, C. (2005) *Pharmacokinetics of a F(ab')₂ scorpion antivenom in healthy human volunteers.* *Toxicon.* 46(7):797-805. ISSN: 0041-0101.

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

M. Ramos, G. Mercado, M. Salgado, R. Sanchez, R. Stock, P. Lizardi, A. Alagon (1997). *Entamoeba histolytica contains a gene encoding a homologue to the 54 kDA subunit of the signal recognition particle.* *Mol. Biochem. Parasitol.*, 88 No. , 225-235.

Cevallos, Navarro-Duque, Varela-Juliá, A. Alagon (1992). *Molecular mass determination and assay of venom hyaluronidases by sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis.* *Toxicon*, 30 No. , 925-930.

Krätschmar, J., Haendler, B., Langer, G., Boidol, W., Bringmann, P., Alagón, A., Donner, p. and Schleuning, W.-D. (1991) *The plasminogen activator family from the salivary gland of the vampire bat *Desmodus rotundus*: cloning and expression.* *Gene*, 105: 229-237. ISSN: 0378-1119.

A. Alagon, L.D. Possani, Smart, Schleuning (1986). Helodermatine, a kallikrein-like, hypotensive enzyme from the venom of *Heloderma horridum horridum* (Mexican beaded lizard). *J. Exp. Med.*, 164 No. 1835-1845.

Sosa, A. Alagon, Martin, L. D. Possani (1986). Biochemical characterization of the phospholipase A2 purified from the venom of the Mexican beaded lizard (*Heloderma horridum horridum* Wiegman). *Biochemistry*, 25 No. 2927-2933.

A. Alagon, Maldonado, Juliá, Sánchez, L. D. Possani (1982). Venom from two sub-species of the lizard *Heloderma horridum* (Mexican beaded lizard): General characterization and purification of a N-benzoyl-L-arginyl ethyl ester hydrolase. *Toxicon*, 20 No. , 463-475.

A. Alagon, King (1980). Activation of polisaccharides with 2-iminothiolane and its uses. *Biochemistry*, 19 No. 4341-4345.

A. Alagon, Molinar, Fletcher Jr, L. D. Possani, Juliá (1980). Venom from the snake *Bothrops asper garman*. Purification and characterization of three phospholipases A2. *Biochem. J.*, 185 No. 695-704.

King, Sobotka, A. Alagon, Kochoumian, Lichtenstein (1978). Protein allergens of white-faced hornet, yellow hornet, and yellow jacket venoms. *Biochemistry*, 17 No. , 5165-5174.

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	Alejandro Olvera Rodríguez Felipe Olvera Rodríguez
Postdoctorales	Hilda Vázquez López
Estudiantes de Posgrado	Melisa Bernard Valle María Fernanda Dzib Hau Edgar Enrique Neri Castro Raúl Román Flores Linares Irene Vergara Bahena
Estudiantes de Licenciatura	Nicolás Elizalde Morales Belem García Osorio Luis Román Domínguez Olivia Yelisseth Vázquez
Personal Administrativo	Angélica Linares Labastida Ricardo Mondragón Cortez Daniel Gama Hernández Héctor Cardoso Irving Archundia Dayanira Paniagua

Línea de Investigación:

Construcción y selección de bibliotecas de anticuerpos humanos y murinos desplegados en fagos filamentosos para el aislamiento y caracterización de anticuerpos neutralizantes de venenos de alacranes del género *Centruroides*. Estudios de las propiedades estructurales y fibrilológicas de las familias de cadenas ligeras lambda 3r y lambda 6a.

Actualmente se mantienen en desarrollo dos principales líneas de investigación. Por un lado, la generación de anticuerpos recombinantes humanos contra la picadura de alacranes mexicanos. Por otra parte se estudia el lado oscuro de los anticuerpos, es decir, su relación con la enfermedad conocida como amiloidosis de cadenas ligeras de anticuerpo (amiloidosis AL). La amiloidosis AL es una enfermedad sistémica asociada a la agregación de cadenas ligeras de las inmunoglobulinas en forma de fibras amiloides en diferentes órganos, causando la disfunción de los mismos.

Con respecto a los anticuerpos terapéuticos, logramos obtener anticuerpos específicos contra las toxinas C1I1 y C1I2 del alacrán *Centruroides limpidus limpidus* (la especie que habita en Morelos y Guerrero y causante de la mayoría de accidentes por picadura). Se cuenta con varios anticuerpos que neutralizan a la toxina C1I1 y otros que ya tienen la capacidad de neutralizar la toxina C1I2 de forma aceptable aunque no óptima aun. Recientemente hemos obtenido una variante mejorada en su afinidad por la toxina C1I2, la cual está siendo evaluada en cuanto a su capacidad neutralizante. Adicionalmente, hemos logrado revertir la intoxicación de ratones a tiempos significativos de envenenamiento con una mezcla de dos anticuerpos (RU1 y LR). Esta mezcla es capaz de revertir el efecto de 3DL50 de venenos de *Centruroides noxius* y *Centruroides limpidus limpidus*. Actualmente tenemos nuevas variantes que pudieran ser neutralizantes de la toxina C1I2 sin dejar síntomas. Adicionalmente, hemos sido capaces de desarrollar diferentes formatos de anticuerpos que conservan su capacidad neutralizante. Entre estos formatos están las formas diméricas y el scAb. Estas alternativas fueron desarrolladas para contender con la posibilidad de requerir formatos que permanezcan más tiempo en el torrente sanguíneo o requieran de mayor estabilidad termodinámica. Hemos continuado aislando nuevos anticuerpos capaces de neutralizar otras toxinas por interacción con un segundo epítipo. Este segundo epítipo ya ha sido identificado a nivel molecular mediante la cristalización de un complejo ternario LR-Cn2_RU1. Derivados de RU1 que son capaces de reconocer la toxinas C1s2 (*C. suffusus*), C1a (*C. tecomanus*). También hemos demostrado que LR es capaz de neutralizar de manera significativa el veneno de *C. sculpturatus*. En un futuro próximo estaremos ensayando una mezcla de los mejores anticuerpos neutralizantes de las principales toxinas para determinar su capacidad neutralizante de los diferentes venenos de alacranes mexicanos. El objetivo final es formular una mezcla de los mejores anticuerpos que constituyan un antiveneno recombinante de origen humano contra la picadura de alacranes mexicanos venenosos.

El enfoque en el estudio de la amiloidosis AL, ha sido la síntesis, expresión y caracterización de los genes que codifican para las líneas germinales tipo lambda de las familias 3 y 6 (3r y 6a), las cuales presentan una alta incidencia en la amiloidosis de cadenas ligeras. La manera en que hemos abordado este estudio es mediante la evaluación de la relación existente entre la estabilidad termodinámica de la cadena ligera y su propensión a formar fibras amiloides. De la línea germinal 6a se han generado mutantes sitio-específicas (residuos 2, 7, 8 y 25). Los resultados demuestran que esta línea germinal no es intrínsecamente amiloidogénica siendo en el proceso de hipermutación somática cuando se generarían los cambios que decrementan la estabilidad termodinámica. Anteriormente se había postulado que el cambio R25G promovía un cambio estructural en el CDR1 de esta línea germinal haciendo posible la existencia de dos estructuras canónicas para el mismo CDR1. Los estudios cristalográficos de ésta y otras mutantes indican que la trayectoria de la cadena principal se mantiene a pesar de que la estabilidad termodinámica sea distinta entre ellas. Además, la velocidad de la formación de fibra para 6a es máxima a la concentración de desnaturante necesaria para alcanzar el 50% de proteína desnaturada. Todo lo anterior muestra que no se requieren cambios estructurales drásticos para que las cadenas ligeras lambda 6 se agreguen en forma de fibras. En el caso de la participación del extremo amino terminal en el proceso de fibrilogénesis, hemos confirmado que la posición 7 es determinante mientras que la posición 8 sólo lo es marginalmente. En el caso del estudio de una cadena ligera amiloidogénica altamente inestable derivada de un paciente, perteneciente a la familia lambda 6 llamada AR, se generaron mutantes en las posiciones 21, 25 y 104

cambiando los residuos hacia la línea germinal ya que estos sitios podrían estar afectando la compactación del núcleo hidrofóbico. Los resultados sugieren efectivamente que se requiere un núcleo hidrofóbico compacto el cual ha sido evolutivamente optimizado. Sin embargo, no se logró tener un efecto estabilizante de la posición 25 al regresarla hacia la línea germinal, como se podría haber esperado por los datos de la línea germinal 6a. Mediante un enfoque más racional, basado en un análisis de redes de interacción se han modificado algunos residuos. Los resultados indican que las mutaciones que favorecen más la capacidad fibrillogénica se localizan en el CDR1 y en los residuos ubicados en la vecindad de las posiciones 68-69.

Para la otra línea germinal que se está caracterizando (3r) se han generado mutantes cambiando un residuo de Cys y un Trp expuestos al solvente. La comparación de estas mutantes con otra línea germinal de la familia lambda3 (3m), sugiere que 3r es una línea germinal muy estable contrastando con lo obtenido con la línea germinal 6a que resultó ser relativamente menos estable y también poco fibrillogénica. Finalmente se han insertado mutaciones en las posiciones 7, 8, 40 y 48 de la mutante en Cys y Trp. La caracterización de estas mutantes ha permitido determinar que de manera análoga a la línea germinal 6a, el residuo 7 es determinante para la estabilidad de esta familia de cadenas ligeras. El residuo 48 resultó ser menos importante aunque si tiene un efecto significativo. Los residuos 8 y 40 no resultaron importantes en términos de afectar la estabilidad termodinámica. Lo que hemos aprendido de esta familia es que es en general mucho más estable de la familia lambda 6. Finalmente, se determinó la estructura 3D de las variantes 3m, 3r delta cys y 3r delta trp. En este período se confirmaron todos estos resultados y han sido incorporados en un manuscrito que se encuentra en una segunda evaluación en la revista JBC.

Publicaciones Selectas

L. Riaño, T. Olamendi, C. Morelos, G. Gurrola, L. Possani, B. Becerril (2013). A novel human recombinant antibody fragment capable of neutralizing Mexican scorpion toxins. *Toxicon*, 76 No. 370-376.

E. Rodríguez, L. Ledezma, G. Contreras, T. Olamendi, L. Possani, B. Becerril, L. Riaño (2012). A Single Mutation in Framework 2 of the Heavy Variable Domain Improves the Properties of a Diabody and a Related Single-Chain Antibody. *Journal of Molecular Biology*, 143 No. 152-160.

L. Riaño, G. Contreras, T. Olamendi, C. Morelos, G. Corzo, L. Possani, B. Becerril (2011). Exploiting cross-reactivity to neutralize two different scorpion venoms with one single-chain antibody fragment. *Journal of Biological Chemistry*, 286 No. , 6143-6151.

A. Hernandez, L. del Pozo, D. Fuentes, E. Ortiz, E. Rudiño, R. Sánchez, E. Horjales, B. Becerril, A. Rodríguez (2010). A single mutation at the sheet switch region results in conformational changes favoring β 6-light-chain fibrillogenesis. *Journal of Molecular Biology*, 396, 280-292.

M. Medécigo, K. Manoutcharian, V. Vasilevko, T. Govezensky, M. E. Munguía, B. Becerril, A. L. Madrigal, L. Vaca, D. H. Cribbs (2010). Novel amyloid- beta specific scFv and VH antibody fragments from human and mouse phage display antibody libraries. *Journal of Neuroimmunology*, 223, 104-114.

L. Blancas, L. Tellez, L. del Pozo, B. Becerril, J. Sanchez, D. Fernandez (2009). Thermodynamic and kinetic characterization of a germ line human lambda 6 light chain protein. *J. Mol. Biol.*, 386, 1153-1166.

Pedraza, M, B. Becerril, C. Agundis, L. Dominguez, A. Pereyra, L. Riaño, A. Rodriguez (2009). Analysis of B-cell epitopes from the allergen Hev b 6.02 revealed by blocking antibodies. *Mol. Immunol.*, 46, 668-676.

L. del Pozo, E. Ortiz, B. Becerril (2006). The CDR1 of the human IVI light chains adopts a new canonical structure. *Proteins*, 62210 No. , 122-129.

L. Riaño, V. R. Juárez, T. Olamendi, M. Ortiz, L.D. Possani, B. Becerril (2005). A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display. An example of a single-chain antibody fragment that neutralizes a major component of scorpion venom. *FEBS Journal*, 272 No. , 2591-2601.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Leopoldo Güereca Gurrola Timoteo Celso Olamendi Portugal Ernesto Ortiz Suri Rosalba Sánchez Alcalá Lozada</i>
<i>Postdoctorales</i>	<i>Lidia Riaño Umbarila</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Jonathan Arredondo Guillermo Fernández Ilse Gómez Oscar Luna Everardo Rodríguez Myriam Villalba</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Selene Uribe Romero</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Linda Solaris Espinoza María del Carmen Martínez</i>

Línea de Investigación:

Bioingeniería para la producción de proteínas recombinantes complejas: De vacunas, biofármacos, nanobiotecnología y terapia génica.

Trabajamos en comprender el proceso de producción, modificación y ensamblaje de proteínas complejas recombinantes, tales como proteínas virales y glicoproteínas. Estudiamos el proceso de producción de proteínas heterólogas dentro de la célula, con el fin de identificar pasos limitantes que afecten su productividad y calidad, entendiendo calidad como la serie de modificaciones co y postraduccionales necesarias para la funcionalidad de las proteínas. Las proteínas virales capaces de autoensamblarse y los virus como vectores de expresión son de nuestro especial interés. Además, desarrollamos modelos in vitro que nos permitan entender los procesos complejos de producción de estas proteínas. Nuestro trabajo incluye el desarrollo de nuevos nanobiomateriales o biofármacos basados en proteínas complejas con propiedades únicas. Entre las aplicaciones en las que incidimos está el desarrollo de nuevas vacunas, vectores para terapia génica, glicoproteínas (anticuerpos monoclonales) y nanobiomateriales, el desarrollo de procesos para producirlas y la evaluación de su actividad biológica. Utilizamos herramientas como la bioingeniería, el diseño de reactores, biología molecular, virología, inmunología, biofísica, entre otras, fundamentadas en la colaboración multidisciplinaria con varios laboratorios en México y el extranjero.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

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

Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico.

Nanobiotecnología

Genómica funcional de la interacción virus-célula hospedera.

Publicaciones

[Carreno-Fuentes,L.](#), [Plascencia-Villa,G.](#) [Palomares,L.A.](#) [Moya,S.E.](#) [Ramirez,O.T.](#) 2014.

[Modulating the physicochemical and structural properties of gold-functionalized protein nanotubes through thiol surface modification](#)

Langmuir; 30, 14991-14998.

[Plascencia-Villa,G.](#) [Carreno-Fuentes,L.](#) [Bahena,D.](#) [Jose-Yacaman,M.](#) [Palomares,L.A.](#) [Ramirez,O.T.](#) 2014.

[Characterization of conductive nanobiomaterials derived from viral assemblies by low-voltage STEM imaging and Raman scattering](#)

Nanotechnology; 25, 385706.

[Sanchez-Sanchez,L.](#) [Cadena-Nava,R.D.](#) [Palomares,L.A.](#) [Ruiz-Garcia,J.](#) [Koay,M.S.](#) [Cornelissen,J.J.](#) [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2014.

[Chemotherapy pro-drug activation by biocatalytic virus-like nanoparticles containing cytochrome P450](#)

Enzyme and Microbial Technology, 60, 24-31.

[Lappalainen,S.](#) [Pastor,A.R.](#) [Tamminen,K.](#) [Lopez-Guerrero,V.](#) [Esquivel-Guadarrama,F.](#) [Palomares,L.A.](#) [Vesikari,T.](#)

[Blazevic,V.](#) 2014. [Immune responses elicited against rotavirus middle layer protein VP6 inhibit viral replication in vitro and in vivo](#) *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 10, 2039-2047.

[Rodriguez-Limas,W.A.](#) [Pastor,A.R.](#) [Esquivel-Soto,E.](#) [Esquivel-Guadarrama,F.](#) [Ramirez,O.T.](#) [Palomares,L.A.](#) 2014.

[Immunogenicity and protective efficacy of yeast extracts containing rotavirus-like particles: A potential veterinary vaccine](#) *Vaccine*, 32, 2794-2798.

Pastor,A.R. Rodríguez-Limas,W.A. Contreras,M.A. Esquivel,E. Esquivel-Guadarrama,F. Ramírez,O.T. Palomares,L.A. 2014. The assembly conformation of rotavirus VP6 determines its protective efficacy against rotavirus challenge in mice *Vaccine*, 32, 2874-2877.

Castro-Acosta,R.M. Rodríguez-Limas,W.A. Valderrama,B. Ramírez,O.T. Palomares,L.A. 2014. Effect of metal catalyzed oxidation in recombinant viral protein assemblies *Microbial Cell Factories*, 13, 25.

Rodríguez-Romero,A. Hernández-Santoyo,A. Fuentes-Silva,D. Palomares,L.A. Muñoz-Cruz,S. Yopez-Mulia,L. Orozco-Martínez,S. 2014. Structural analysis of the endogenous glycoallergen Hev b 2 (endo-beta-1,3-glucanase) from *Hevea brasiliensis* and its recognition by human basophils *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 70, 329-341.

Rodríguez,M. Wood,C. Sánchez-López,R. Castro-Acosta,R.M. Ramírez,O.T. Palomares,L.A. 2014. Understanding internalization of rotavirus VP6 nanotubes by cells: towards a recombinant vaccine *Archives of Virology*, 159, 1005-1015.

Publicaciones selectas

L.Palomares ,Y.Mena ,O.Ramírez (2012).Simultaneous expression of recombinant proteins in the insect cell-baculovirus system: Production of virus-like particles.. *Methods*, 56 No. , 389-.

W. Rodríguez, KEJ Tyo, J Nielsen, O. Ramírez, L. A. Palomares (2011). “Molecular and process design for rotavirus-like particle production in *Saccharomyces cerevisiae*”. *Microbial cell Factories*, 10 No. , 33-.

G. Plascencia, Y. Mena, R. Castro, J. Fabia, O.T. Ramírez, L.A. Palomares (2011). “Strategies for the purification and characterization of protein scaffolds for the production of hybrid nanobiomaterials”. *Journal of Chromatography B*, 879 No. , 1105-1111.

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	Ana Ruth Pastor Flores Rosa Román Miranda
Postdoctorales	Ricardo Martín Castro Acosta William Alfonso Rodríguez Limas
Estudiantes de Posgrado	Ricardo Martín Castro Acosta Luis Angel Cueto Bravo María Carolina Gómez Parra David Hidalgo Vázquez Enrique Paz Cortes Mabel Rodríguez González Laura Sevilla Tapia Francia Jaqueline Zúñiga Bañuelos
Estudiantes de Licenciatura	Norman Franco Brito Israel Montes de Oca Nava
Personal Administrativo	Larisa Campos Iñiguez

Línea de Investigación:

Neuroinmunobiología

Estudio de los mecanismos moleculares que activan y regulan el proceso inflamatorio en el sistema nervioso central.

El concepto clásico de enfermedades neurodegenerativas excluía hasta hace un tiempo, la inflamación, -proceso homeostático diseñado para proteger la integridad del organismo contra factores nocivos exógenos y endógenos- como un elemento de la enfermedad. Sin embargo, hoy es bien aceptado que la inflamación crónica causada por factores externos (patógenos, drogas, etc.) o internos (daño del tejido como resultado de traumatismo ó también referido como inflamación aséptica; o bien, una respuesta inmune descontrolada como sucede en la esclerosis múltiple), induce muerte neuronal en regiones específicas del cerebro, lo que conlleva al desarrollo de diferentes patologías como la enfermedad de Alzheimer, de Huntington, y de Parkinson, así como esclerosis amiotrófica lateral. Sin embargo, los mecanismos moleculares que controlan la inflamación en el sistema nervioso así como aquellos que llevan a la muerte neuronal en respuesta a la inflamación crónica aún se desconocen en su mayoría. Por tanto, la misión del laboratorio de neuroinmunobiología es definir los mecanismos moleculares mediante los cuales la inflamación en el sistema nervioso central propician la aparición de desórdenes neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, desde un punto de vista interdisciplinario.

Para nosotros es prioritario aplicar el conocimiento generado a través de nuestras investigaciones para desarrollar nuevas estrategias biotecnológicas encaminadas al control de la enfermedad de Alzheimer y otros padecimientos neurodegenerativos como por ejemplo, la identificación de factores de riesgo y la búsqueda de moléculas que puedan contrarrestar la inflamación y/o los procesos neurodegenerativos.

Mecanismos moleculares que controlan la diferenciación neuronal.

El cerebro constituye la estructura más compleja dentro del cuerpo humano al poseer la mayor diversidad de tipos celulares respecto a cualquier otro órgano. Colectivamente, las células que forman el sistema nervioso expresan cerca del 80% de los genes que conforman el genoma. Sin embargo, cada tipo celular individual expresa un conjunto específico de estos genes. En este sentido, las líneas de investigación que se desarrollan en nuestro laboratorio se centran en determinar las bases moleculares que controlan la expresión de genes esenciales para la diferenciación neuronal, por lo que nos hemos enfocado en el estudio de algunos de los niveles a los que éstos pueden ser regulados -epigenético, transcripcional, post-transcripcional y traduccional.

Uno de los mecanismos básicos de regulación génica es el que ejercen los factores de transcripción. Éstos son proteínas capaces de activar o reprimir la expresión de sus genes blanco al interactuar con regiones específicas del DNA, con elementos de la maquinaria basal de transcripción, con otros factores de transcripción o bien con moléculas que activan o inhiben su actividad. En este sentido, nuestro grupo ha logrado identificar a dos miembros de la familia KLFs -Klf4 y Klf10- como importantes reguladores para la expresión de ciertos fenotipos neuronales. De manera interesante, ambos factores de transcripción han sido descritos como blancos de la vía de señalización de TGF β ? en fenotipos no neuronales, además de que ambos regulan la expresión de sus genes blanco a través de su interacción con proteínas que modifican y/o remodelan la estructura de la cromatina como P300/CBP o SWI/SNF. Por lo que nos interesa caracterizar el mecanismo molecular por el cual Klf4 y Klf10 participan en el proceso de la diferenciación neuronal así como, identificar sus genes blanco durante el desarrollo.

Por otro lado, se ha demostrado que pequeñas secuencias de RNA (~19-21 nt) llamadas miRNAs son capaces de regular negativamente a aquellos ARN mensajeros que en su 3'-UTR presenten complementariedad a éstos. Dependiendo del grado de complementariedad entre el miRNA y su RNA mensajero blanco, la represión de la expresión génica puede darse a nivel post-transcripcional a través de degradar al RNA mensajero o a nivel traduccional mediante la inhibición de la traducción del RNA mensajero en cuestión. Estudios recientes han puesto en evidencia la relevancia de los miRNAs durante el desarrollo del sistema nervioso central de diferentes organismos a través de regular procesos como el establecimiento asimétrico de las neuronas quimiosensoriales de *C. elegans*, la diferenciación neuronal en pez cebra y la transición de precursor neural a neurona en ratón. Es por

ello que en el laboratorio estamos interesados en determinar el papel de los miRNAs en el establecimiento de los fenotipos neurales hipotalámicos durante el desarrollo embrionario. Para lo cual hemos iniciado un proyecto masivo sobre la identificación de miRNAs en el desarrollo del ratón que nos permitirá explorar una nueva área sobre las señales que controlan el desarrollo del sistema nervioso. Pensamos que el estudio a detalle de las señales que participan en el desarrollo de una neurona proporcionará las bases para diferenciar células reprogramadas hacia fenotipos dañados en neuropatologías.

Líneas

Neuroinmunobiología

Publicaciones

[Meza-Sosa, K.F. Perez-Garcia, E.I. Camacho-Concha, N. Lopez-Gutierrez, O. Pedraza-Alva, G. Perez-Martinez, L. 2014.](#)

[MiR-7 Promotes Epithelial Cell Transformation by Targeting the Tumor Suppressor KLF4](#)
PLoS ONE, 9, e103987.

[Meza-Sosa, K.F. Pedraza-Alva, G. Perez-Martinez, L. 2014.](#)

[microRNAs: key triggers of neuronal cell fate](#)
Frontiers in Cellular Neuroscience, 8, 175.

Publicaciones selectas

K.Meza , David Valle-García,G.Pedraza ,Perez-Martinez (2012).Role of microRNAs in the central nervous system development and pathology.. *Journal of Neuroscience Research*, 90 No., 1-12.

M.Diaz de leon, G. Pedraza, Perez-Martinez (2011). In sickness and in health: the role of the methyl CpG-binding protein 2 in the Central Nervous System. *European Journal of Neuroscience*, 13 No. 1563-1574.

A. Carreon, J. Charli, Perez-Martinez (2009). T3 differentially regulates TRH expression in developing hypothalamic neurons. *Brain Research*, 1305, 20-30.

Perez-Martinez, D. M. Jaworski (2005). Tissue Inhibitor of metalloproteinase-2 promotes neuronal differentiation by acting as an anti-mitogenic signal. *Journal of Neuroscience Methods*, 25, 4917-4929.

M. Guerra, J. Charli, V. H. Rosales-García, G. Pedraza, Perez-Martinez (2003). Polyethylenimine improves the transfection efficiency of primary cultures of post-mitotic rat fetal hypothalamic neurons. *Journal of Neuroscience Methods*, 127, 179-192.

M. Guerra, R. Ubieta, P. Joseph-Bravo, J. Charli, Perez-Martinez (2001). BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrKB+ hypothalamic neurons in primary culture. *Eur. J. Neuroscience*, 14, 483-494.

Perez-Martinez, A. Carreon, M. E. González-Alzati, C. Morales, J. Charli, P. Joseph-Bravo (1998). Dexamethasone rapidly regulates TRH mRNA levels in hypothalamic cell cultures. Interaction with the cAMP pathway. *Neuroendocrinology*, 68 No. 345-354.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigador Asociado</i>	<i>Maria Martha Pedraza Escalona</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Virginia Barajas Aceves</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Tonali Blanco Ayala César Javier Cortes Mendoza María del Sol Díaz de León Guerrero Norma Algélica Garduño Tamayo Jimena Alejandra López Mejía Miriam Martínez Armenta Karla Fabiola Meza Sosa Carlos Enrique Pérez Lemus Azucena Zavaleta Bahena</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Ana Isabel Catalán Bello Elisa Medrano Jiménez Eunice Gezabel Zúñiga Hinojosa</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Clara Maritza Díaz Rubén Blancas Naranjo María del Carmen Gante Villa</i>

Línea de Investigación:

Neuroinmunobiología

Estudio de los mecanismos moleculares que activan y regulan el proceso inflamatorio en el sistema nervioso central.

El concepto clásico de enfermedades neurodegenerativas excluía hasta hace un tiempo, la inflamación, -proceso homeostático diseñado para proteger la integridad del organismo contra factores nocivos exógenos y endógenos- como un elemento de la enfermedad. Sin embargo, hoy es bien aceptado que la inflamación crónica causada por factores externos (patógenos, drogas, etc.) o internos (daño del tejido como resultado de traumatismo ó también referido como inflamación aséptica; o bien, una respuesta inmune descontrolada como sucede en la esclerosis múltiple), induce muerte neuronal en regiones específicas del cerebro, lo que conlleva al desarrollo de diferentes patologías como la enfermedad de Alzheimer, de Huntington, y de Parkinson, así como esclerosis amiotrófica lateral. Sin embargo, los mecanismos moleculares que controlan la inflamación en el sistema nervioso así como aquellos que llevan a la muerte neuronal en respuesta a la inflamación crónica aún se desconocen en su mayoría. Por tanto, la misión del laboratorio de neuroinmunobiología es definir los mecanismos moleculares mediante los cuales la inflamación en el sistema nervioso central propicia la aparición de desórdenes neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, desde un punto de vista interdisciplinario.

Para nosotros es prioritario aplicar el conocimiento generado a través de nuestras investigaciones para desarrollar nuevas estrategias biotecnológicas encaminadas al control de la enfermedad de Alzheimer y otros padecimientos neurodegenerativos como por ejemplo, la identificación de factores de riesgo y la búsqueda de moléculas que puedan contrarrestar la inflamación y/o los procesos neurodegenerativos.

Mecanismos moleculares que regulan la interacción patógeno-célula hospedera y el desarrollo de enfermedades infecciosas.

La respuesta inmune innata es el primer mecanismo de defensa al que se enfrenta los diferentes microorganismos, patógenos o comensales, que invaden el cuerpo humano. Del mismo modo que a lo largo de la evolución el sistema inmune innato ha adquirido diferentes estrategia para contrarrestar las infecciones por patógenos, estos últimos también han adquirido diferentes mecanismos que les permiten invadir y sobrevivir en la célula huésped y así alterar la homeostasis del organismo causado como resultado final enfermedades específicas.

Nosotros estamos interesados en entender como diferentes agentes patógenos subyugan la maquinaria celular del huésped para su propio beneficio, como responden a las señales emitidas por la célula huésped y como esta última responde al patógeno. El conocimiento detallado de las moléculas que participan en establecer la compleja interacción entre patógeno y hospedero permitirá identificar nuevos blancos terapéuticos para combatir las enfermedades infecciosas con un enfoque diferente al tradicional, es decir, no atacar el patógeno con drogas que al final de cuentas generaran cepas resistentes, sino bloquear las vías de señalización que el patógeno activa en la célula huésped para colonizarlo y escapar de la respuesta inmune.

Específicamente están interesados en:

- i) Definir las vías de señalización que activa *M. tuberculosis* al interactuar con el macrófago para iniciar su colonización e inducir la expresión de citocinas que modulan negativamente la respuesta inmune.
- ii) Entender a nivel molecular el papel que juega la MAP cinasa p38 en la resistencia a la muerte inducida por la toxina letal de *Bacillus anthracis*.

Líneas

Neuroinmunobiología

Publicaciones

[Meza-Sosa,K.F. Perez-Garcia,E.I. Camacho-Concha,N. Lopez-Gutierrez,O. Pedraza-Alva,G. Perez-Martinez,L. 2014.](#)

[MiR-7 Promotes Epithelial Cell Transformation by Targeting the Tumor Suppressor KLF4 PLoS ONE, 9, e103987.](#)

[Meza-Sosa,K.F. Pedraza-Alva,G. Perez-Martinez,L. 2014.](#)

[microRNAs: key triggers of neuronal cell fate](#)

Frontiers in Cellular Neuroscience, 8, 175.

[Ferat-Osorio,E. Sanchez-Anaya,A. Gutierrez-Mendoza,M. Bosco-Garate,I. Wong-Baeza,I. Pastelin-Palacios,R.](#)

[Pedraza-Alva,G. Bonifaz,L.C. Cortes-Reynosa,P. Perez-Salazar,E. Arriaga-Pizano,L. Lopez-Macias,C.](#)

[Rosenstein,Y. Isibasi,A. 2014.](#)

[Heat shock protein 70 down-regulates the production of toll-like receptor-induced pro-inflammatory cytokines by a heat shock factor-1/constitutive heat shock element-binding factor-dependent mechanism](#)

Journal of Inflammation (United Kingdom), 11, 19.

Publicaciones selectas

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

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

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

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

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

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	Oswaldo López Gutiérrez
Postdoctorales	Tomás Villaseñor Toledo
Estudiantes de Posgrado	Edgardo Madrid Inci Ramírez Jonathan Salazar Nilda del Carmen Sánchez Ana Laura Valdez Hernández
Estudiantes de Licenciatura	Alejandro Costets Rafael Alejandro Mandonado Bravo Jorge Ochoa Almazan Erick Israel Pérez García
Personal Administrativo	Clara Maritza Díaz Aldama Rubén Blancas Naranjo

Línea de Investigación:

Proteínas, péptidos y genes del veneno de alacranes y anticuerpos protectores

En los últimos 40 años mi laboratorio ha trabajado de forma preponderante varios aspectos que se refieren a los componentes del veneno de alacranes. Existen dos razones principales que motivan este estudio: la importancia médica y el interés científico. La primera es obvia por el elevado número de accidentes que ocurren anualmente (más de 310,000 personas picadas en 2012) en México; y el segundo, porque durante los 400 millones de la historia evolutiva de estos arácnidos ellos han tenido tiempo suficiente para desarrollar y perfeccionar ligandos moleculares que reconocen receptores específicos y blancos importantes en las áreas relacionadas con la comunicación celular. Estos componentes del veneno son usados por el alacrán para subyugar sus presas o para defenderse de atacantes. En el año de 2014 hemos continuado el estudio de los componentes tóxicos del veneno de alacranes y otros animales ponzoñosos, cuyos resultados fueron publicados en 10 artículos en revistas internacionales indizadas, uno en revista nacional, tres capítulos de libros internacionales, varias patentes de invención fueron concedidas internacionalmente, una tesis doctoral terminada y presentada, ocho tesis en proceso (1 de licenciatura, 4 de maestría y 3 de doctorado). Las especies de alacranes Mexicanas estudiadas fueron *Centruroides noxius* y cuatro del género *Vaejovis* (*V. mexicanus*, *V. intrepidus*, *V. subscristatus* y *V. punctatus*). Además se estudiaron los venenos de varios alacranes de otras partes del mundo: *Tityus trivittatus* de Argentina, *Urodacus yaschenkoii* de Australia, *Ropalurus garridoi* de Cuba, y varios alacranes del género *Tityus* de la Región Amazónica (Brasil, Colombia y Venezuela). De otros animales ponzoñosos se estudió el veneno de una elápidio (*Micrurus fulvius*) y del ciempiés *Scolopendra viridis*. Los componentes de mayor relevancia estudiados fueron algunos péptidos moduladores de la función inmunológica, algunos bloqueadores de canales de potasio y sodio, y péptidos con función anti-biótica. En este trabajo contamos con una extensa red de colaboradores, tanto de mi grupo (Dra. Georgina Gurrola) y de los grupos de nuestro consorcio (Dr. Gerardo Corzo, Dr. Baltazar Becerril, Dr. Alejandro Alagón y sus respectivos posdoctorandos y estudiantes), así como de los Drs. Elisabeth Schwartz de Brasil, Dr. Gianfranco Prestipino de Italia, Dra. Karen Luna-Ramírez de Australia, Dra. Georgina Espinoza de Cuba, Dr. Adolfo de Roodt de Argentina, Dra. Laura Valdez-Velázquez de México. El apoyo posdoctoral de las Dras. Veronica Quintero-Hernández, Rita Restano-Cassulini, Juana Maria Jimenez Vargas, Lidia González Morales, Martha Pedraza Escalona fue fundamental para varios de los trabajos publicados y para la solicitud de patentes y artículos todavía pendientes de registro y publicación. El laboratorio contó con el apoyo del Instituto Bioclón S.A. de C.V. y Laboratorios Silanes S.A. de C.V., a los cuales se concluyó la transferencia de la tecnología de producción de toxinas híbridas recombinantes para la producción de anti-venenos en contra de la picadura de alacranes (convenio DGAJ-DPI-289214-824, firmado entre la UNAM y los Laboratorios Silanes y Bioclón). Un proyecto nuevo fue aprobado por el CONACyT a la empresa INNOBA S.A., con la cual trabajamos en la complementación de datos inicialmente sometidos a registro de patente en el IMPI Mexicano, en relación a una vacuna en contra de la gripe aviar, en el cual el posdoctorando Dr. David Jauregui ha jugado un papel importante. Este año también se trabajó intensamente en la revisión y corrección de capítulos de un libro como editores asociados (Ricardo Rodríguez de la Vega, Elisabeth Schwartz y Lourival Possani) que está ya está impreso y será liberado prontamente por la Editorial Springer de Alemania,

Líneas

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias

Publicaciones

[Coronas, F. Diego, E. Restano, R. De Roodt, A.R. Possani, L.D. 2014.](#)

[Biochemical and physiological characterization of a new Na-channel specific peptide from the Argentinean scorpion *Tityus trivittatus*](#)
Peptides, May 23 [Epub ahead of print].

[Picco, C. Corzo, G. Possani, L.D. Prestipino, G. 2014.](#)

[Interaction of the scorpion toxin Discrepin with Kv4.3 channels and A-type K channels in cerebellum granular cells](#)
Biochimica et Biophysica Acta, 1840, 2744-2751.

Pedraza-Escalona, M. Batista, C.V. Restano-Cassulini, R. Sandoval-Rios, M. Coronas, F.I. Possani, L.D. 2014.
A proteomic analysis of the early secondary molecular effects caused by Cn2 scorpion toxin on neuroblastoma cells
Journal of Proteomics, 111, 212-223.

Gonzalez-Morales, L. Pedraza-Escalona, M. Diego-Garcia, E. Restano-Cassulini, R. Batista, C.V. Gutierrez, M.C. Possani, L.D. 2014.
Proteomic characterization of the venom and transcriptomic analysis of the venomous gland from the Mexican centipede *Scolopendra viridis*
Journal of Proteomics, 111, 224-237.

Luna-Ramirez, K. Bartok, A. Restano-Cassulini, R. Quintero-Hernandez, V. Coronas, F. Christensen, J. Wright, C.E. Panyi, G. Possani, L.D. 2014.
Structure, Molecular Modeling and Function of the First Potassium Channel Blocker, Urotoxin, Isolated from the Venom of the Australian Scorpion *Urodacus yaschenkoi*
Molecular Pharmacology, 86, 28-41.

Vergara, I. Pedraza-Escalona, M. Paniagua, D. Restano-Cassulini, R. Zamudio, F. Batista, C.V. Possani, L.D. Alagon, A. 2014.
Eastern coral snake *Micrurus fulvius* venom toxicity in mice is mainly determined by neurotoxic phospholipases A
Journal of Proteomics, 105, 295-306.

Ortiz, E. Rendon-Anaya, M. Rego, S.C. Schwartz, E.F. Possani, L.D. 2014.
Antarease-like Zn-metalloproteases are ubiquitous in the venom of different scorpion genera
Biochimica et Biophysica Acta (BBA), 1840, 1738-1746.

Rodriguez-Ravelo, R. Restano-Cassulini, R. Zamudio, F.Z. Coronas, F.I.V. Espinosa-Lopez, G. Possani, L.D. 2014.
A K⁺ channel blocking peptide from the Cuban scorpion *Rhopalurus garridoi*
Peptides, 53, 42-47.

Luna-Ramirez, K. Sani, M.A. Silva-Sanchez, J. Jimenez-Vargas, J.M. Reyna-Flores, F. Winkel, K.D. Wright, C.E. Possani, L.D. Separovic, F. 2014.
Membrane Interactions and Biological Activity of Antimicrobial Peptides from Australian Scorpion
Biochimica et Biophysica Acta, 1838, 2140-2148.

Ortiz, E. Gurrola, G. Ferroni, E. Possani, L.D. 2014.
Scorpion venom components as potential candidates for drug development
<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2014.11233>. *Toxicon*, 89 No. 1-11.

Publicaciones Selectas

M. Pedraza, L.D. Possani (2013). Scorpion β-toxins and voltage-gated sodium channels: interactions and toxicity effects. *Frontiers in Bioscience - Landmark*, 18 No. 2, 572-587.

Saucedo, Flores-Solis, Rodríguez de la Vega, Hernández-López, F. Coronas, de Roodt, Briebe, L. D. Possani, Del Rio Portillo (2012). New tricks of an old pattern: structural versatility of scorpion toxin common cysteine spacing. *J. Biol. Chem.*, 287 No. 15, 12321-12330.

G. Gurrola, Hernández-López, Rodríguez de la Vega, Varga, C. Batista, S. Salas, Panyi, Del Rio Portillo, L. D. Possani (2012). Structure, function and chemical synthesis of *Vaejovis mexicanus* peptide 24: a novel potent blocker of Kv1.3 potassium channels of human T lymphocytes. *Biochemistry*, 51, 4049-4061.

J. Canul, L. Riano, E. Rudino, B. Becerril, L. D. Possani, Alfredo (2011). Structural basis of neutralization of the major toxic component from the scorpion *Centruroides noxius Hoffmann* by a human-derived single chain antibody fragment. *J. Biol. Chem.*, 286 No. , 20892-20900.

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

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

R. Rodriguez De La Vega, L. Portugal (2005). On the evolution of invertebrate defensins. *Trends in Genetics*, 21 No. , 330-332.

R. Rodriguez De La Vega, L. D. Possani (2004). Minireview: Current views on scorpion toxins specific for K^+ -channels. *Toxicon*, 43 No. , 865-875.

F. Gomez, C. Batista, T. Olamendi, M. Ramirez, L. D. Possani (2004). Inhibition of the collapse of the Shaker K^+ conductance by specific scorpion toxins. *J. Gen. Physiol.*, 123 No. , 265-279.

R. Rodriguez De La Vega, E. Merino, B. Becerril, L. D. Possani (2003). Novel interactions between K^+ channels and scorpion toxins. *Trends in Pharmacological Sciences*, 24 No. , 222-227.

L.D. Possani, B. Becerril, Muriel, Jan Tytgat (1999). Scorpion toxins specific for Na^+ channels. *Eur. J. Biochem.*, 264 No. 287-300.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Georgina Gurrola Briones
Técnicos Académicos	Fredy Ingerbor Coronas Valderrama Fernando Zamudio Zuñiga
Postdoctorales	Lidia González Morales Juana María Jiménez Vargas Verónica Quintero Hernández Rita Restano Cassulini
Estudiantes de Posgrado	Itzelt Amaro Estrada Jimena Isaias Cid Uribe Karen Sofía Luna Ramírez Rosby del Carmen Nájera Meza Rodolfo Rodríguez Ravelo María Teresa Romero Gutiérrez Leonel Vargas Jaime José Ignacio Veytia Bucheli
Estudiantes de Licenciatura	Ivett Uribe Mendoza
Personal Administrativo	Cipriano Balderas Altamirano Carmen Martínez Segura Linda Solaris Espinosa

Línea de Investigación:

Bioingeniería del cultivo de células de eucariotes superiores. Ingeniería de bioprocesos para la producción de proteínas recombinantes de uso terapéutico.

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

Líneas

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico.

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

Publicaciones

[Carreno-Fuentes,L.](#) [Plascencia-Villa,G.](#) [Palomares,L.A.](#) [Moya,S.E.](#) [Ramirez,O.T.](#) 2014.

[Modulating the physicochemical and structural properties of gold-functionalized protein nanotubes through thiol surface modification](#)

[Langmuir](#), 30, 14991-14998.

[Plascencia-Villa,G.](#) [Carreno-Fuentes,L.](#) [Bahena,D.](#) [Jose-Yacaman,M.](#) [Palomares,L.A.](#) [Ramirez,O.T.](#) 2014.
[Characterization of conductive nanobiomaterials derived from viral assemblies by low-voltage STEM imaging and Raman scattering](#)

[Nanotechnology](#), 25, 385706.

Rodriguez-Limas,W.A. Pastor,A.R. Esquivel-Soto,E. Esquivel-Guadarrama,F. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2014. Immunogenicity and protective efficacy of yeast extracts containing rotavirus-like particles: A potential veterinary vaccine
Vaccine, 32, 2794-2798.

Pastor,A.R. Rodriguez-Limas,W.A. Contreras,M.A. Esquivel,E. Esquivel-Guadarrama,F. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2014. The assembly conformation of rotavirus VP6 determines its protective efficacy against rotavirus challenge in mice
Vaccine, 32, 2874-2877.

Castro-Acosta,R.M. Rodriguez-Limas,W.A. Valderrama,B. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2014. Effect of metal catalyzed oxidation in recombinant viral protein assemblies
Microbial Cell Factories, 13, 25.

Rodriguez,M. Wood,C. Sanchez-Lopez,R. Castro-Acosta,R.M. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2014. Understanding internalization of rotavirus VP6 nanotubes by cells: towards a recombinant vaccine
Archives of Virology, 159, 1005-1015.

Wunderlich,M. Taymaz-Nikerel,H. Gosset,G. Ramirez,O.T. Lara,A.R. 2014. Effect of growth rate on plasmid DNA production and metabolic performance of engineered Escherichia coli strains
Journal of Bioscience and Bioengineering, 117, 336-342.

Publicaciones selectas

A. Lara, M. Vazquez-Limon, G. Gosset, F. Bolivar, A. Lopez-Munguia, O. Ramirez, (2006). "Engineering *Escherichia coli* to Improve Culture Performance and Reduce Formation of by-Products During Recombinant Protein Production under Transient Intermittent Anaerobic Conditions". *Biotechnology & Bioengineering*, 94, 6, 1164-1175.

R. de Anda, A. Lara, Z. Hernandez, V. Hernandez, G. Gosset, F. Bolivar, O. Ramirez, (2006). "Replacement of the Glucose Phosphotransferase Transport System by Galactose Permease Reduces Acetate Accumulation and Improves Process Performance of *Escherichia coli* for Recombinant Protein Production without Impairment of Growth Rate". *Metabolic Engineering*, 8, 281-290.

Y. Mena, O. Ramirez, L. Palomares, (2005). "Quantification of rotavirus-like particles by gel permeation chromatography". *Journal of Chromatography B*, 824, 267-276.

E. Sandoval, G. Gosset, F. Bolivar, O. Ramirez, (2005). "Culture of *Escherichia coli* under dissolved oxygen gradients simulated in a two-compartment scale-down system: Metabolic response and production of recombinant proteins". *Biotechnology and Bioengineering*, 89, 4, 453-463.

J. Serrato, L. Palomares, A. Meneses, O. Ramirez, (2004). "Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures". *Biotechnology and Bioengineering*, 88, 2, 176-188.

L. Palomares, S. Lopez-Charreton, O. Ramirez, (2002). "Strategies for Manipulating the Relative Concentration of Recombinant Rotavirus Structural Proteins During Simultaneous Production by Insect Cells". *Biotechnology and Bioengineering*, 78, 6, 635-644.

A. Meneses, Mendonca, Merchant, Covarrubias, O. Ramirez (2001). "Comparative characterization of cell death between Sf-9 insect cells and hybridoma cultures". *Biotechnology and Bioengineering*, 72, 4, 324-331.

O. Ramirez, R. Mutharasan (1990). "Cell Cycle- and Growth Phase- Dependent Variations in Size Distribution, Antibody Productivity and Oxygen Demand in Hybridoma Cultures". *Biotechnology and Bioengineering*, 36 No. , 839-848.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Zoila Vannesa Hernández Rodríguez</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Elizabeth Carrasco Caballero Liliana Carreño Fuentes José Tonatiuh Cotes Esquivel Hernán A. Ortiz Maldonado Esteban Peguero Sánchez</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Larissa Campos Iñiguez Juana Ferrer Fuentes Ma. Xóchitl González Candelario Antonio Dorantes Karin Levy Pop Ramón Carrasco</i>

Línea de Investigación:

Inmunología y Cáncer.

Nuestro trabajo se centra en:

- i) Entender los procesos a través de los cuales CD43 participa en la percepción que tienen distintas células de su entorno e**
- ii) Identificar péptidos antimicrobianos con funciones inmunoregulatoras.**

i) La molécula CD43 es una mucina transmembranal expresada por las células del sistema inmune, aunque recientemente se ha documentado su expresión en riñón, cerebro e intestino y en ciertos tumores no linfoides. Es una proteína multifuncional que regula las interacciones célula-célula, proporcionando señales que modulan distintas facetas de la vida celular. Nuestro interés general es entender los procesos a través de los cuales CD43 participa en la percepción que tiene una célula de su medio ambiente y como traduce esta percepción en señales intracelulares que impactaran la respuesta celular.

CD43 es reconocido por múltiples agentes patógenos (virus de la influenza A en células polimorfonucleares, y M. tuberculosis en macrófagos) por lo que se puede considerar como una molécula que reconoce patrones moleculares asociados a patógenos, que regulan la inmunidad. En macrófagos, caracterizamos el impacto de la interacción de CD43 con dos de sus ligandos microbianos, las chaperonas de M. tuberculosis DnaK y Cpn60.2, en la regulación del balance entre citocinas pro- y anti-inflamatorias, del cual depende la evolución de la infección. Con este trabajo, asociamos por segunda vez, una función a dos ligandos de CD43, en este caso, ligandos derivados de agentes patógenos.

Realizamos un estudio proteómico para profundizar nuestro conocimiento de las vías de señalización reclutadas por CD43 en linfocitos T, resaltando la participación de la piruvato cinasa (PKM2). La actividad glicolítica de PKM2 no aumenta en respuesta a las señales combinadas de CD43 y del TCR pero por sus funciones de cinasa de proteínas, PKM2 recluta a STAT3, activando la vía de MEK5/ERK5 y propiciando la localización nuclear de c-MYC, NF- κ B y CREB, y la degradación de BAD, una proteína pro-apoptótica. Las mismas señales llevan a un aumento en la expresión del transportador de glucosa Glut1 en la membrana de los linfocitos y propicia la expresión de receptores para citocinas como IFN- γ ; e IL-4.

El efecto de la temporalidad sobre la calidad de las respuestas celulares es poco estudiado. Nos preguntamos si el orden con el que una célula percibe las señales proporcionadas por el TCR y por moléculas accesorias, como CD43 y CD28, repercute en los patrones de expresión de un panel de citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento. Si las señales de CD43 o de CD28 anteceden o son simultáneas con las del TCR se favorece la expresión de las 42 proteínas del panel en mayor o menor grado; no así cuando las señales del TCR anteceden las de CD28 o CD43. Esto comprueba que durante la activación antígeno-específica de un linfocito T, es necesaria combinación de las señales del TCR y de las moléculas accesorias, pero además indica que según el orden en el que se perciben las señales del TCR y de las moléculas accesorias, las señales que se generan en el interior de la célula son distintas, lo cual se traduce en un programa de diferenciación diferente. Con el proyecto ENCODE y la base de datos PATCH TRANSFAC analizamos los factores de transcripción que regulan la transcripción de las proteínas del panel. Encontramos que los patrones de expresión definidos por el orden en el que los linfocitos T perciben las señales de CD43/CD28 y el TCR e identificados a nivel de proteína, se asocian con el uso preferencial de ciertos factores de transcripción, lo cual sugiere que el reclutamiento de los factores de transcripción pudiera estar regulado por vías de señalización comunes.

En células tumorales no linfoides, encontramos que las señales de CD43 cooperan con las de protooncogenes y oncogenes como EGFR y la proteína E6 del virus del papiloma humano para promover transformación celular, resultando, como en linfocitos T, en la producción de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y de factores de crecimiento como VEGF que en conjunto modifican microambiente tumoral. CD43 participa también en la

transformación celular bloqueando los mecanismos de inhibición por contacto al promover la fosforilación de Merlina, lo que a su vez favorece la translocación núcleo de YAP, y la subsecuente activación de sus genes blanco. Estos resultados sugieren que la expresión de CD43 en tumores de origen no linfóide favorece proliferación, migración, supervivencia y remodelamiento del microambiente tumoral.

Estos resultados establecen nuevas funciones y nuevos efectores para la mucina CD43 tanto en células linfoides como tumorales, los cuales podrían ser blancos terapéuticos para manipular la respuesta inmune y para combatir con mayor éxito tumores que son CD43+.

ii) El término “péptidos antimicrobianos” se refiere a péptidos que se caracterizan por tener una actividad antibiótica y antifúngica. Sin embargo, estos péptidos tienen además la capacidad de regular la respuesta inmune (innata y adaptativa) a distintos niveles. Nuestro laboratorio ha identificado nuevos péptidos antimicrobianos a partir de la secreción cutánea de anfibios mexicanos, en particular de la rana de árbol *Pachymedusa dacnicolor*. Hemos caracterizado péptidos que regulan de manera positiva la migración direccional de monocitos, linfocitos T y células polimorfonucleares, así como péptidos que promueven apoptosis de poblaciones particulares de células linfoides o bien de células tumorales. Estamos interesados en producir algunos de estos péptidos como proteínas recombinantes para poder realizar un análisis estructura/función más detallado, pues pensamos que estas moléculas pueden ser usadas como moléculas inmunoreguladoras.

Líneas

Activación y Regulación de la Respuesta Inmune.

Publicaciones

Ferat-Osorio, E. Sanchez-Anaya, A. Gutierrez-Mendoza, M. Bosco-Garate, I. Wong-Baeza, I. Pastelin-Palacios, R. Pedraza-Alva, G. Bonifaz, L.C. Cortes-Reynosa, P. Perez-Salazar, E. Arriaga-Pizano, L. Lopez-Macias, C. [Rosenstein, Y.](#) Isibasi, A. 2014.

[Heat shock protein 70 down-regulates the production of toll-like receptor-induced pro-inflammatory cytokines by a heat shock factor-1/constitutive heat shock element-binding factor-dependent mechanism](#)
Journal of Inflammation (United Kingdom), 11, 19.

Castro-Garcia, F.P. Corral-Jara, K.F. Escobedo-Melendez, G. [Sandoval-Hernandez, M.A.](#) [Rosenstein, Y.](#) Roman, S. Panduro, A. Fierro, N.A. 2014.

[Conjugated bilirubin affects cytokine profiles in hepatitis A virus infection by modulating STATs function](#)
Immunology, 143, 578-587.

Galindo-Albarran, A.O. Ramirez-Pliego, O. Labastida-Conde, R.G. [Melchy-Perez, E.I.](#) Liquitaya-Montiel, A. Esquivel-Guadarrama, F.R. Rosas-Salgado, G. [Rosenstein, Y.](#) Santana, M.A. 2014.

[CD43 Signals Prepare Human T Cells to Receive Cytokine Differentiation Signals](#)
Journal of Cellular Physiology, 229, 172-180.

Publicaciones Selectas

N. Camacho, A. Ortiz, A. Nunez, A. Pedroza, Gutierrez-Xicotencat, Y. Rosenstein, G. Pedraza (2013). “CD43 Promotes Cells Transformation by Preventing Merlin-Mediated Contact Inhibition of Growth doi:10.1371/journal.pone.0080806”. *PLoSone*, 8 No. 11, 80806-.

Galindo-Albarrán, Ramirez-Pliego, Labastida-Conde, E. Melchy, Laquitaya-Montiel, F. Esquivel, Rosas-Salgado, Y. Rosenstein, M. Santana (2013). “CD43 Signals Prepare Human T Cells to Receive Cytokine Differentiation Signals”. *Journal of Cellular Physiology*, 229 No. , 172-180.

A. Constance, S. Moreno, E. Melchy, I. Coronado, J. Montiel, I. Aguilar, Y. Rosenstein (2013). *Galectin-1 promotes human neutrophil migration. (Glycobiology. 2013 Jan;23(1):32-42. doi: 10.1093/glycob/cws128). Glycobiology*, 23 No. 32-42.

M. Bravo, M. Sandoval-Hernandez, O. Migueles, Y. Rosenstein (2012). CD43, (DOI 10. 1007/978-1-4419-0461-4, 2012). *Encyclopedia of Signaling Molecules*, Springer.

Varga Z., G. Gurrola, Papp F., R. Rodriguez De La Vega, G. Pedraza, Tajhya RB, Gaspar R, L. Cardenas, Y. Rosenstein (2012). Vm24, a natural immunosuppressant peptide potently and selectively blocks Kv1.3 potassium channels of human T cells. Varga Z, Gurrola-Briones G, Papp F, Rodríguez de la Vega RC, Pedraza-Alva G, Tajhya RB, Gaspar R, Cardenas L, Rosenstein Y, Beeton C, D. Possani LD, Panyi G. *Molecular Pharmacology* doi:10.1124/mol.112.078006.

G. Pedraza, L. Merida, R. Del-Rio, N. Fierro, M. Cruz, N. Olivares, E. Melchy, Dr. Steven J. Burakoff, Y. Rosenstein (2011). CD43 regulates the threshold for T cell activation by targeting Cbl functions. *IUBMBLife*, 63 No. 940-948.

J. Montiel, Monsivais-Urenda, Figueroa-Vega, Moctezuma JF, Burgos-Vargas R, González-Amaro R, Y. Rosenstein (2010). Anti-CD43 and anti-Galectin-1 autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus.. *Scand. J. Rheumatol.*, En Prensa.

C. Sacristan, Schattgen SA, Berg LJ, Bunell S, Roy AL, Y. Rosenstein (2009). Novel characterization of the protein interaction between transcription factor TFII-I and the tyrosine kinase ITK in T lymphocytes. *Eur. J Immunol*, 39, 9, 2584-2595.

A. Constance, J. Bourdais, Nicolas P, Lacombe C, Y. Rosenstein (2009). "Dermaseptin DA4, although closely related to dermaseptin B2, presents chemotactic and Gram-negative selective bactericidal activities. *FEBS J.*, 276, 6773-6786.

A. Constance, Y. Rosenstein (2009). Auvynet C & Rosenstein Y: Multifunctional host defense peptides: Antimicrobial peptides, the small yet big players in innate and adaptive immunity. *FEBS J.* 276: 6497-6508.

I. Aguilar, N. Fierro, Y. Rosenstein (2006). CD43 Published online: 22 Dec 2006 | doi: 10.1038/mp.a000565.01". *UCSD-Nature Molecule Pages*, 1-22.

N. Fierro, G. Pedraza, Y. Rosenstein (2006). TCR-dependent cell response is modulated by the timing of CD43 engagement. *Journal of Immunology*, 176, 12, 7346-7353.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Ismael Secundino Velázquez
Técnicos Académicos	Angel Francisco Flores Erika Isabel Melchy Pérez
Postdoctoral	Roberto Espinosa Neira
Estudiantes de Posgrado	Maria Elena Bravo Erika Melchy Pérez Montserrat Sandoval Daniela Vega Mendoza Alvaro Torres Huerta
Estudiantes de Licenciatura	Estefanía Alemán Nohemi Hernández Juan Pablo Ocelotl Oviedo Brenda Ramírez Agüero
Personal Administrativo	Paola Muñoz Aldama Virginia Ramírez

Línea de Investigación:

Bioquímica estructural de enzimas con centros metálicos.

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

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Bioinformática.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

[Campos-Acevedo, A.A. Rudino-Pinera, E. 2014.](#)

[Crystallographic Studies Evidencing the High Energy Tolerance to Disrupting the Interface Disulfide Bond of Thioredoxin 1 from White Leg Shrimp *Litopenaeus vannamei* Molecules, 19, 21113-21126.](#)

[Lopez-Falcon, B. Meyer-Nava, S. Hernandez-Rodriguez, B. Campos, A. Montero, D. Rudino, E. Vazquez, M. Zurita, M. Valadez-Graham, V. 2014.](#)

[Characterization of the *Drosophila* Group Ortholog to the Amino-Terminus of the Alpha-Thalassemia and Mental Retardation X-Linked \(ATRX\) Vertebrate Protein *PLoS ONE*, 9, e113182.](#)

[Ghaffari, N. Sanchez-Flores, A. Doan, R. Garcia-Orozco, K.D. Chen, P.L. Ochoa-Leyva, A. Lopez-Zavala, A.A. Carrasco, J.S. Hong, C. Briebe, L.G. Rudino-Pinera, E. Blood, P.D. Sawyer, J.E. Johnson, C.D. Dindot, S.V. Sotelo-Mundo, R.R. Criscitiello, M.F. 2014.](#)

[Novel transcriptome assembly and improved annotation of the whiteleg shrimp \(*Litopenaeus vannamei*\), a dominant crustacean in global seafood mariculture *Scientific Reports*, 4, 7081.](#)

[Lopez-Zavala, A.A. Quintero-Reyes, I.E. Carrasco-Miranda, J.S. Stojanoff, V. Weichsel, A. Rudino-Pinera, E. Sotelo-Mundo, R.R. 2014.](#)

[Structure of nucleoside diphosphate kinase from pacific shrimp \(*Litopenaeus vannamei*\) in binary complexes with purine and pyrimidine nucleoside diphosphates](#)

[Acta Crystallographica Section F: Structural Biology and Crystallization Communications, 70, 1150-1154.](#)

Carrasco-Miranda, J.S. Lopez-Zavala, A.A. Arvizu-Flores, A.A. Garcia-Orozco, K.D. Stojanoff, V. Rudino-Pinera, E. Briebe, L.G. Sotelo-Mundo, R.R. 2014. Crystal Structure of the Shrimp Proliferating Cell Nuclear Antigen: Structural Complementarity with WSSV DNA Polymerase PIP-Box. *PLoS ONE*, 9, e94369.

Bello, M. Correa-Basurto, J. Rudino-Pinera, E. 2014. Simulation of the cavity-binding site of three bacterial multicopper oxidases upon complex stabilization: interactional profile and electron transference pathways. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 32, 1303-1317.

Publicaciones Selectas

E. De la mora, Lovett, J. E., Blanford, C. F., Garman, E. F., B. Valderrama, E. Rudino (2012). Structural changes caused by radiation-induced reduction and radiolysis: the effect of X-ray absorbed dose in a fungal multicopper oxidase. *Acta Crystallographica Section D*, 68 No. , 564-577.

Bingham, R. J., E. Rudino, Schwarz-Linek, U., Turkenburg, J. P., Höök, M., Garman, E.F., Potts, J. R. (2008). Crystal structures of fibronectin-binding sites from taphylococcus aureus FnBPA in complex with fibronectin domains. *PNAS*, 105, 12254-12258.

Owen, R.L., E. Rudino, Garman, E.F. (2006). Experimental determination of the radiation dose limit for cryocooled protein crystals. *PNAS*, 103, 4912-4917.

Murray, J.W., E. Rudino, Grininger, M., Ravelli, R.B.G., Garman, E. F. (2005). Parameters affecting the X-ray dose absorbed by a macromolecular crystal. *J. Synch. Rad.*, 12, 268-275.

E. Rudino, Schwarz-Linek, U., Potts, J.R., Garman, E.F. (2004). Twinned or not twinned, that is the question: crystallisation and preliminary crystallographic analysis of the 2F13F1 module pair of Human Fibronectin. *Acta Cryst. D*, 60, 1341-1345.

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

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Claudia Rodríguez Almazan
Técnicos Académicos	Sonia Patricia Rojas Trejo
Postdoctorales	César Salvador Cardona Félix Adelaida Díaz Vilchis Victor Rivelino Juárez González Hugo Javier Serrano Posada
Estudiantes de Posgrado	Adam Andrés Campos Acevedo Edith Flores Hernández Osvaldo Gómez Secundino Yasel Guerra Borrego Nizaz Jiménez Arroyo Ariadna B. Juárez Martínez Jesús Lara Popoca Alonso Alexis López Zavala Francisco Murphy Pérez Rubén Priego Jiménez Santos Ramírez Carreto Alberto Venancio Landeros
Estudiantes de Licenciatura	Elena Lizbeth García Villegas Sigrid Yunuen Mares Tepanohaya
Personal Administrativo	Ma. de la Paz Colín Romero Mariana Ortiz Ramírez

*Departamento
de
Microbiología Molecular*

<i>6</i>	<i>Líderes Académicos</i>
<i>9</i>	<i>Investigadores Titulares</i>
<i>0</i>	<i>Investigadores Asociados</i>
<i>10</i>	<i>Técnicos Académicos</i>

Línea de Investigación:

*Biotechnología de proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*.*

*Las líneas de investigación que se desarrollan en nuestro laboratorio se centran en los estudios sobre las proteínas insecticidas producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis*.*

El mecanismo de acción de las toxinas Cry es complejo e involucra varios pasos secuenciales. En este modelo se propone que estas toxinas interactúen en primer lugar con proteínas que son abundantes en la membrana como aminopeptidasa (APN) y Alcalino fosfatasa (ALP) en una interacción de baja afinidad. El siguiente contacto es de alta afinidad y se lleva a cabo con caderina, el cual genera un cambio conformacional de la toxina que conduce a un corte proteolítico del extremo amino terminal. El corte de hélice alfa-1 induce la oligomerización de la toxina en un oligómero de 250 kDa. El oligómero incrementa su afinidad por APN y ALP, que conducen al oligómero a los microdominios de membrana en donde se inserta formando un poro iónico que causa la muerte de las células.

El principal objetivo del grupo es entender el mecanismo de acción de las proteínas Cry tomando en cuenta aspectos como es el estudio de la activación de las toxinas, el proceso de oligomerización para la formación de un pre-poro competente en la inserción en la membrana; el análisis de los cambios estructurales de la toxina cuando se inserta en la membrana y los estudios de formación de poro de diferentes toxinas Cry en membranas sintéticas y en membranas del insecto utilizando diferentes técnicas basadas en espectroscopia de fluorescencia y electrofisiología. Así como la localización de la toxina durante la infección en insectos. Las toxinas CryMod carecen de la hélice alfa-1, son capaces de formar oligómeros en ausencia de receptor y de matar a insectos resistentes que carecen de receptor caderina. Existen otros mecanismos de resistencia asociados a transportador ABC y a APN P, las toxinas CryMod también son capaces de sobrepasar estos mecanismos de resistencia. Las toxinas CryMod tienen un gran potencial para el control de insectos resistentes, nos interesa entender a profundidad su mecanismo de acción. Estas toxinas mata a insectos resistentes a CryIF por lo que nos interesa abordar el problema de generación de insectos resistentes a toxinas Cry y entender a nivel molecular los mecanismos de resistencia en diferentes poblaciones resistentes.

Por otro lado nos interesa conocer la respuesta de las células al ataque de las toxinas Cry por lo que estamos estudiando la respuesta intracelular en cuanto a la producción de segundos mensajeros, y de sistemas de muerte celular programada. Estamos realizando un análisis transcriptómico en mosquitos disparado por la toxina CryIIAa para posteriormente abordar de manera global la respuesta intracelular a las toxinas Cry por medio de silenciamiento de candidatos identificados por esta técnica.

Bt también produce proteínas Cyt que son muy importantes por que son capaces de sinergizar la actividad de algunas toxinas Cry activas contra mosquitos. Nos interesa determinar cual es el mecanismo molecular del sinergismo entre toxinas Cry y Cyt, por lo que hemos expresado diferentes quimeras de esta toxina con regiones de CryIAb o del receptor de CryIAb y analizado si pueden inducir sinergismo a CryIAb en lepidopteros, esto lo estamos combinando con mutagenesis sitio-dirigida para determinar las regiones involucradas en oligomerización de esta toxina y su papel en toxicidad y sinergismo con toxinas Cry.

Estamos convencidos que el estudio a detalle del modo de acción de estas toxinas insecticidas resultara en el desarrollo de nuevos y novedosos productos para el control de insectos plaga y vectores de enfermedades. Las toxinas modificadas son solo el primer ejemplo.

Líneas

Microbiología Industrial.

Publicaciones

Gomez, I. Flores, B. Bravo, A. Soberon, M. 2014.

Bacillus thuringiensis Cry1AbMod toxin counters tolerance associated with low cadherin expression but that associated with low alkaline phosphatase expression in Manduca sexta
Peptides. En Prensa.

Garcia, K. Ibarra, J. E. Bravo, A. Diaz, J. Gutierrez, D. Torres, P.V. Gomez de Leon, P. 2014.

Variability of Bacillus thuringiensis Strains by ERIC-PCR and Biofilm Formation
Current Microbiology, Aug 17. [Epub ahead of print].

Chavez, E.I. Recio, B. Flores- Escobar, B. Lanz-Mendoza, H. Sanchez-Quintana, J. Soberon, M. Bravo, A. 2014.

Nitric oxide participates in the toxicity of Bacillus thuringiensis CryAb toxin to kill Manduca sexta larvae.
Peptides, Jul 22 [Epub ahead of print].

Monnerat, R. Pereira, E. Teles, B. Martins, E. Praca, L. Queiroz, P. Soberon, M. Bravo, A. Ramos, F. Soares, C.M. 2014.

Synergistic activity of Bacillus thuringiensis toxins against Simulium spp. larvae
Journal of Invertebrate Pathology, 121, 70-73.

Gomez, I. Sanchez, J. Munoz-Garay, C. Matus, V. Gill, S.S. Soberon, M. Bravo, A. 2014.

Bacillus thuringiensis Cry1A toxins are versatile-proteins with multiple modes of action: two distinct pre-pores are involved in toxicity
Biochemical Journal, 459, 383-396.

Canton, P.E. Lopez-Diaz, J.A. Gill, S.S. Bravo, A. Soberon, M. 2014.

Membrane binding and oligomer membrane insertion are necessary but insufficient for Bacillus thuringiensis Cyt1Aa toxicity
Peptides, 53, 286-291.

Portugal, L. Gringorten, J.L. Caputo, G.F. Soberon, M. Munoz-Garay, C. Bravo, A. 2014.

Toxicity and mode of action of insecticidal Cry1A proteins from Bacillus thuringiensis in an insect cell line, CF-1
Peptides, 53, 292-299.

Publicaciones Selectas

I. Gomez, J. Sanchez-Quintana, R. Munoz, V. Matus, Gill Sarjeet, Soberon, M., A. Bravo (2014). Bacillus thuringiensis Cry1A toxins are versatile-proteins with multiple modes of action: Two distinct pre-pores are involved in toxicity. Biochemical Journal, 459 No. , 383-396.

J. Lopez-Diaz, P. Canton, Sarjeet Gill, M. Soberon, A. Bravo (2013). Oligomerization is a key step in Cyt1Aa membrane insertion and toxicity but not necessary to synergize Cry11Aa toxicity in Aedes aegypti larvae. Environmental Microbiology., 155 No. , 3030-3039.

Tabashnik B, Huang F, Wu Y, Gahan L, Heckel D, A. Bravo, M. Soberon (2011). Efficacy of genetically modified Bt toxins against insects with different mechanisms of resistance. Nature Biotechnol, 10.103,1-7.

A. Bravo, M. Soberon (2008). How to cope with insect resistance to Bt toxins?. Trends Biotechnol., 26, 573-579.

M. Soberon, L. Pardo, I. Gorostieta, I. Gomez, Tabashnik, B, A. Bravo (2008). Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance. Science, 318, 1640-1642.

C. Perez, L. Fernandez-Altuna, J. Sun, J. Folch, M. Soberon, A. Bravo, (2005). Cry11Aa and Cyt1Aa toxins interactions support the synergism-model that Cyt1Aa functions as membrane-bound receptor. PNAS, 102, 18303-18308.

A. Bravo, I. Gomez, J. Conde, R. Munoz, J. Sanchez-Quintana, R. Miranda, S. Gill, M. Soberon (2004). Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains. *Biochim. Biophys. Acta*, 1667, 38-46.

Rausell C., R. Munoz, R. Miranda, I. Gomez, M. Soberon, A. Bravo (2004). Tryptophan spectroscopy studies and black lipid bilayer analysis indicate that the oligomeric structure of Cry1Ab toxin from *Bacillus thuringiensis* is the membrane-insertion intermediate. *Biochemistry*, 43, 166-174.

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

I. Gomez, R. Miranda, A. Bravo, M. Soberon (2002). Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix a-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin. *FEBS Letters*, 513, 242-246.

A. Bravo (1997). Phylogenetic relationships of the *Bacillus thuringiensis* d-endotoxin family proteins and their functional domains. *Journal of Bacteriology*, 179 No. , 2793-2801.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Roberto Carlos Muñoz Garay Sabino Pacheco Guillén
Técnicos Académicos	Jorge Sánchez Quintana Lizbeth Cabrera Zavaleta
Estudiantes de Posgrado	Emiliano Cantón Ojeda Felipe Antonio Domínguez Jazmin Alide López Díaz Diana Laura Martínez de Castro Jiménez Violeta Matus Acuña Leivi Portugal Luna Mary Carmen Torres Quintero
Personal Administrativo	Graciela Domínguez

Dr. Edmundo Calva Mercado

Línea de Investigación:

Salmonella enterica: el regulador LeuO y estudios de genómica comparativa.

En estos últimos años, nuestro grupo ha dedicado un esfuerzo importante hacia una visión integral en el estudio de *Salmonella enterica*, al agregar a nuestros estudios de regulación genética la caracterización molecular de cepas de origen clínico y de alimentos.

Desde el punto de vista molecular, el estudio de los genes de las porinas –proteínas antigénicas de la superficie de la bacteria- ha resultado en el descubrimiento de OmpS1 y OmpS2 en *Salmonella enterica* serovar Typhi, las cuales son las primeras porinas quiescentes cuya expresión se describe en detalle. Esto es, se expresan generalmente en un número muy bajo de copias con la posibilidad de ser expresadas en cantidades mayoritarias, siendo sujetas a complejos sistemas de regulación tanto negativa como positiva. Los sistemas de regulación negativa implican tanto a la proteína nucleoide H-NS como a otras proteínas, siendo una de ellas StpA, también una proteína nucleoide. Nuestro grupo descubrió que LeuO, un regulador de la familia LysR, regula positivamente a los genes ompS1 y ompS2. De esta manera, hemos determinado que LeuO actúa como antagonista de las proteínas nucleoides H-NS y StpA, permitiendo así la acción del regulador transcripcional OmpR sobre ompS1.

En consecuencia, hemos descrito por primera vez el regulón de LeuO en *Salmonella enterica* serovar Typhi, el cual consiste, además de ompS1 y ompS2, del operón *arsT* (arilsulfato sulfotransferasa)-*dsbL* -*dsbIy* del operón CRISPR/Cas, a los cuales regula positivamente; además de *tpx* (tiol peroxidasa), *ompX* (una proteína de membrana externa) y STY1978, a los que regula negativamente. Es interesante apuntar que casi todos los genes del regulón, además de H-NS, StpA, OmpR y LeuO, han sido implicados en respuesta a estrés y virulencia. Es interesante notar, sin embargo, que el sistema CRISPR/Cas ha sido implicado en la inmunidad a fagos, por lo que no es claro su papel en este regulón.

Hemos concluido recientemente un estudio en donde determinamos que la estructura funcional de LeuO es como un tetrámero, y que las funciones de regulación positiva y negativa parecen ser de modos diferentes y que hay interacciones funcionales entre los extremos amino y carboxilo. En cuanto a la regulación del propio gen *leuO*, hemos encontrado que su expresión también es regulada por los reguladores globales *Arca* y *Lrp*. Éstos también regulan a ompS2, lo cual ilustra la complejidad de estos sistemas. Más aún hemos descrito un nuevo regulador de la familia LysR en Typhi, denominado LtrR que regula a su vez al regulador global OmpR, que es determinante en virulencia.

Por otro lado, el Dr. Ricardo Oropeza, investigador asociado al grupo, ha encontrado una nueva vía metabólica para la formación de biopelículas a través de la proteína detectora RcsC.

En otro rubro, hemos establecido una colaboración con los Dres. Mussaret Zaidi y Juan J. Calva, del Hospital O'Horan de Mérida, Yucatán y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición Salvador Zubirán, respectivamente, con quienes hemos realizado el primer estudio de epidemiología molecular de cepas mexicanas de *Salmonella enterica*, en este caso serovar Typhimurium. Las cepas provienen de áreas geográficas diversas, aunque en su mayoría son de una región maya endémica, tanto de humanos como de carnes. Uno de los aspectos que ha llamado la atención recientemente, en diversas partes del mundo, es la aparición de cuadros clínicos invasivos asociados a Typhimurium, cuando ésta usualmente se presenta con gastroenteritis. Tal ha sido el caso con algunas cepas de Yucatán. De esta manera, hemos encontrado cuatro linajes genéticos de Typhimurium en México por MLST (multilocus sequence typing). Uno de ellos, el ST213, es prevalente en nuestro país. La cepa predominante es mucho más resistente a anticuerpos bactericidas y más invasiva a monocitos humanos que la cepa de colección; cerca de la mitad de los aislados contienen un plásmido de resistencia a ceftriaxona y todos carecen del plásmido de virulencia pSTV. Este último es determinante para la infección del ratón y, sin embargo, no está presente en estas cepas que infectan al humano.

Es así que contamos con cepas novedosas, que nos permitirán explorar la variabilidad intraespecie a través de la genómica. A este respecto, ya ensamblamos y analizamos cinco genomas del tipo genético ST213.

Líneas

Biología Molecular, Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Publicaciones

Guadarrama, C. Villasenor, T. Calva, E. 2014.

The Subtleties and Contrasts of the LeuO Regulator in Typhi: Implications in the Immune Response
Frontiers in Immunology, 5, 581.

Ipinza, F. Collao, B. Monsalva, D. Bustamante, V.H. Luraschi, R. Alegria-Arcos, M. Almonacid, D.E. Aguayo, D. Calderon, I.L. Gil, F. Santiviago, C.A. Morales, E.H. Calva, E. Saavedra, C.P. 2014.

Participation of the Salmonella OmpD Porin in the Infection of RAW264.7 Macrophages and BALB/c Mice
PLoS ONE, 9, e111062.

Villarreal, J.M. Becerra-Lobato, N. Rebollar-Flores, J.E. Medina-Aparicio, L. Carbajal-Gomez, E. Zavala-Garcia, M.L. Vazquez, A. Gutierrez-Rios, R.M. Olvera, L. Encarnacion, S. Martinez-Batallar, A.G. Calva, E. Hernandez-Lucas, I. 2014.

The Salmonella enterica Serovar Typhi ltrR-ompR-ompC-ompF Genes are Involved in Resistance to the Bile Salt Sodium Deoxycholate and in Bacterial Transformation
Molecular Microbiology, 92, 1005-1024.

Guadarrama, C. Medrano-Lopez, A. Oropeza, R. Hernandez-Lucas, I. Calva, E. 2014.

The Salmonella Typhi LeuO global regulator forms tetramers: residues involved in oligomerization, DNA binding and transcriptional regulation
Journal of Bacteriology, 196, 2143-2154.

Silva, C. Calva, E. Maloy, S. 2014.

One Health and Food-Borne Disease: Salmonella Transmission between Humans, Animals, and Plants
Microbiology Spectrum, 2, OH-0020-2013.

Flores-Valdez, M.A. Fernandez-Mora, M. Ares, M.A. Giron, J.A. Calva, E. De la Cruz, M.A. 2014.

OmpR phosphorylation regulates ompSI expression by differentially controlling the use of promoters
Microbiology, 160, 733-741.

Bustamante, V.H. Calva, E. 2014.

LeuO, a dormant sentinel for SPI-1?
Molecular Microbiology, 91, 1054-1056.

Publicaciones Selectas

M. Wiesner, M. Fernandez, M. A. Cevallos, J. Zavala, M. Zaidi, E. Calva, C. Silva (2013). Conjugative transfer of an IncA/C plasmid-borne bla_{CMY-2} gene through genetic re-arrangements with an IncX1 plasmid. *BMC Microbiology*, 13 No. 264, -.

M. A. Moreno-Eutimio, A. Tenorio-Calvo, R. Pastelín-Palacios, C. Pérez-Shibayama, C. Gil-Cruz, R. López-Santiago, I. Baeza, M. Fernandez, A. Isibasi (2013). Salmonella Typhi OmpS1 and OmpS2 porins are potent protective immunogens with adjuvant properties. *Immunology*, 139, 459-471.

I. Hernandez, E. Calva (2012). The coming of age of the LeuO regulator. *Molecular Microbiology*, 85, 1026-1028.

M. de la Cruz, E. Calva (2010). The complexities of porin genetic regulation. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 18, 24-36.

M. Wiesner, M. Zaidi, E. Calva, M. Fernandez, J. J. Calva, C. Silva (2009). Association of virulence plasmid and antibiotic resistance determinants with chromosomal multilocus genotypes in Mexican Salmonella enterica serovar Typhimurium strains. *BMC Microbiology*, 9, 131-.

M. de la Cruz, E. Merino, R. Oropeza, J. Tellez, E. Calva (2009). The DNA static curvature has a role in the regulation of the *ompSI* porin gene in *Salmonella enterica* serovar Typhi. *Microbiology-SGM*, 155, 2127-2136.

I. Hernandez, A. Gallego, S. Encarnación, M. Fernandez, Á. G. Martínez, H. Salgado, R. Oropeza, E. Calva (2008). The LysR-type transcriptional regulator *LeuO* controls the expression of several genes in *Salmonella enterica* Serovar Typhi. *Journal of Bacteriology*, 190, 1658-1670.

M. de la Cruz, M. Fernandez, C. Guadarrama, M. A. Flores, V. H. Bustamante, A. Vazquez, E. Calva (2007). *LeuO* antagonizes H-NS and *StpA*-dependent repression in *Salmonella enterica ompSI*. *Molecular Microbiology*, 66, 727-743.

E. Calva, R. Oropeza (2006). Two-component signal transduction systems, environmental signals, and virulence. *Microbial Ecology*, 51, 166-176.

O. Rodriguez, M. Fernandez, I. Hernandez, A. Vazquez, J. L. Puente, E. Calva (2006). *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium *ompSI* and *ompS2* mutants are attenuated for virulence in mice. *Infection and Immunity*, 74, 1398-1402.

M. Fernandez, J. L. Puente, E. Calva (2004). *OmpR* and *LeuO* regulate the *Salmonella typhi ompS2* quiescent porin gene. *Journal of Bacteriology*, 186, 10, 2909-2920.

M. A. Flores, J. L. Puente, E. Calva (2003). Negative osmoregulation of the *Salmonella ompSI* porin gene independently of *OmpR* in an *hms* background. *Journal of Bacteriology*, 185, 22, 6497-6506.

R. Oropeza, C. L. Sampieri, J. L. Puente, E. Calva (1999). Negative and positive regulation of the non-osmoregulated *ompSI* porin gene in *S. typhi*: a novel regulatory mechanism that involves *OmpR*. *Molecular Microbiology*, 32 No. 2, 243-252.

I. Martinez, R. Cano, V. H. Bustamante, E. Calva, J. L. Puente (1999). The *ompB* operon partially determines differential expression of *OmpC* in *Salmonella typhi* and *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology*, 181 No. 2, 556-562.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Ismael Hernández Lucas Ricardo Oropeza Navarro
Técnicos Académicos	Marcos Fernández Mora Alejandra Vázquez Ramos
Postdoctorales	Claudia Verónica Silva Romero José Miguel Villarreal Ascencio
Estudiantes de Posgrado	Ana Lucía Gallego Hernández Carmen Guadarrama Román Liliana Medina Aparicio Esteban Rebollar Flores Sergio Jahir Flores Lozano
Estudiantes de Licenciatura	Nayeli Alvarado Medina Diego Sánchez Popoca Andrea Teresa Téllez Galicia
Personal Administrativo	Amapola Blanco Rosalva González Rebeca Herrera Trujillo Mario Roberto Cruz Jarillo

Línea de Investigación:

Biología Molecular de la diferenciación y la producción de alginatos, polihidroxibutirato y alquilresorcinoles en Azotobacter vinelandii

Azotobacter vinelandii es una bacteria filogenéticamente cercana a especies de Pseudomonas que sufre un proceso de diferenciación para formar quistes resistentes a la desecación. Esta bacteria también produce varios compuestos de importancia industrial entre los que se encuentran: los alginatos, polisacáridos extracelulares; polihidroxibutirato (PHB), un poliéster intracelular y una familia de 5-n-alquilresorcinoles (AR), que son lípidos fenólicos sintetizados comúnmente por plantas. Estos tres polímeros están presentes en los quistes maduros.

En mi grupo estudiamos la genética molecular de la biosíntesis de alginatos, de PHB y de alquilresorcinoles, así como la genética y la fisiología del enquistamiento. El objetivo de nuestra investigación es contribuir a la generación del conocimiento sobre la expresión génica que conduce a la diferenciación bacteriana y a la producción de polímeros y su papel en esta bacteria. Otro de los objetivos de nuestro grupo es el uso del conocimiento generado para la construcción de cepas que puedan ser utilizadas para la producción de alginatos y de PHB. En mi grupo se identificaron y caracterizaron los genes que codifican para las enzimas de las vías biosintéticas de alginatos (alg) y PHB (phb), así como un grupo de genes (ars), cuyos productos son esenciales para la síntesis de Ars. También hemos identificado genes que participan en la regulación de la expresión de los genes biosintéticos de estos polímeros y en la diferenciación. Estos incluyen genes que específicamente controlan la expresión de los genes biosintéticos como arpR que activa los genes ars y al gene phbR que activa los genes phb.

Además de los reguladores específicos, identificamos reguladores globales como el sistema de dos componentes gacS-gacA, el factor sigma de fase estacionaria RpoS, el sistema conocido como PTS-Ntr (ptsP, ptsO y ptsN) que participa en la regulación de la síntesis de PHB; y el sistema formado por el factor sigmaE o AlgU y sus antisigmas mucA y mucB que regulan la síntesis de alginatos y la formación de quistes, y el sistema CbrA-CbrB que controlan la represión catabólica y la síntesis de alginatos.

El sistema GacA/GacS. *El control de la síntesis de alginatos, PHB y alquilresorcinoles se lleva a cabo de manera indirecta, a través de el sistema de regulación post-traducciona RsmA/rsmZ1-7-rsmY, en donde RsmA es una proteína pequeña que se une al sitio de unión ribosoma de sus RNAm blanco impidiendo su traducción, y rsmZ1-7, rsmY son genes que codifican para RNAs pequeños no codificantes (activados por GacA) que se unen a la proteína RsmA contrarrestando su actividad negativa sobre la traducción. Durante este periodo encontramos que la proteína RsmA interacciona con la región líder del RNAm arpR cuyo producto activa la transcripción de los genes de la biosíntesis de AR. (Segura et al en preparación). También trabajamos en la caracterización de un gene que es activado por la proteína GacA y cuya inactivación resulta en una disminución en la síntesis de PHB y ARs.*

El sistema AlgU-MucA, se llevó a cabo un análisis proteómico de la cepa silvestre y una mutante algU en células inducidas para enquistamiento, Los resultados preliminares indican que el regulón AlgU incluye además de AlgC otros genes de la biosíntesis de alginatos, y de la síntesis de PHB y ARs.

El factor sigma RpoS, se concluyó la caracterización de la proteína Hsp20 cuya transcripción depende de RpoS y su papel en la diferenciación, se encontró que es esencial para la resistencia a la desecación. Estos datos se publicaron en Cocotl-Yañez et al Microbiology (2014), 160: 479-487.

El sistema PTS-Ntr. *Durante este periodo continuamos con nuestros estudios para entender los mecanismos por los que el sistema PTS-Ntr controla la síntesis de PHB y ARs. de este proyecto se sometió el manuscrito: Muriel L. F., et al. The unphosphorylated IIA^{Ntr} protein represses the synthesis of alkylresorcinols in Azotobacter vinelandii. Plos One*

Tambien se avanza en la búsqueda de intermediarios por los cuales la proteína IANtr no fosforilada regula la síntesis de PHB y ARs.

PHB:

Continuamos nuestros estudios de el catabolismo de PHB, así como la composición de las proteínas presentes en los gránulos de PHB.

Durante este periodo se llevo a cabo la caracterización de genes cuyos productos participan en la depolimerización de PHB. Se publico un artículo (Catone et al. *PLoS One* Volume 9, Issue:6 Article number e98873 2014)

Formación de Quistes. Se publicó una revisión sobre los quistes de *Azotobacter vinelandii*: Segura, D., Nunez, C., Espin, G. 2014. *Azotobacter Cysts*. In: *Encyclopedia of Life Sciences*. Editorial John Wiley & Sons Ltd, Chichester, West Sussex. <http://www.els.net> [doi: 10.1002/9780470015902.a0000295.pub2].

Alginatos. Durante este periodo se trabajo en la caracterización de mutantes sobreproductoras de alginatos, específicamente se caracterizo la mutante con la mutación *cbrA::Tn5* de el sistema de dos componentes *CbrA-CbrB* y cuya caracterización nos permite concluir que este sistema regula la expresión de un sistema de regulación postranscripcional conocido como *CrcZ-CrcC* que regula la represión catabolica en *Azotobacter*.

Continuamos nuestra colaboración con el Dr. Carlos Peña y el Dr E. Galindo en la evaluación de cepas sobreproductoras de polihidroxibutirato y alginatos y en la búsqueda de las condiciones óptimas para su producción a nivel de fermentadores, y con el Dr Angel Romo del Centro de Ciencias Fisicas para la caracterización de los polímeros producidos por nuestras cepas. Concluimos la caracterización en fermentadores de algunas cepas mejoradas para la producción de PHB cuyos resultados se publicaron en dos artículos: Peña C., et al, *Biosynthesis of poly- β -hydroxybutyrate (PHB) with a high molecular mass by a mutant strain of *Azotobacter vinelandii* (OPN)*. (2014) *Annals in Microbiology* 64: 39-47 y García A., et al. *High production of polyhydroxybutyrate (PHB) by an *Azotobacter vinelandii* mutant altered in PHB regulation using a fed-batch fermentation process*. (2014) *Biochemical Engineering Journal* 82: 117-123.

En colaboración con la Dra Gloria Soberón del Instituto de Investigaciones biomédicas se concluyo un estudio de evolución de genomas bacterianos tomando como modelo a *Azotobacter vinelandii* y al género *Pseudomonas*. Este estudio se publico en: González-Casanova A., *Strong seed/bank effects in bacterial evolution*. *Journal of Theoretical Biology* (2014), 356: 62-70.

Líneas

Microbiología Industrial.

Biología Molecular, Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Publicaciones

Catone, M.V. Ruiz, J.A. [Castellanos, M. Segura, D. Espin, G. Lopez, N.I.](#) 2014.

[High Polyhydroxybutyrate Production in *Pseudomonas extremaustralis* Is Associated with Differential Expression of Horizontally Acquired and Core Genome Polyhydroxyalkanoate Synthase Genes](#)

PLoS ONE, 9, e98873.

Gonzalez-Casanova, A. Aguirre-von-Wobeser, E. [Espin, G.](#) Servin-Gonzalez, L. Kurt, N. Spano, D. Blath, J. Soberon-Chavez, G. 2014.

[Strong seed-bank effects in bacterial evolution](#)

Journal of Theoretical Biology, 356, 62-70.

[Cocotl-Yanez, M. Moreno, S. Encarnacion, S. Lopez-Pliego, L. Castaneda, M. Espin, G.](#) 2014.

[A small heat shock protein \(*Hsp20*\) regulated by *RpoS* is essential for cyst desiccation resistance in *Azotobacter vinelandii*](#)

Microbiology, 160, 479-487.

Garcia, A. Segura, D. Espin, G. Galindo, E. Castillo, T. Pena, C. 2014.
High production of poly-beta-hydroxybutyrate (PHB) by an Azotobacter vinelandii mutant altered in PHB regulation using a fed-batch fermentation process
Biochemical Engineering Journal, 82, 117-123.

Muriel-Millan, L.F. Castellanos, M. Hernandez-Eligio, J.A. Moreno, S. Espin, G. 2014.
Posttranscriptional regulation of PhbR, the transcriptional activator of polyhydroxybutyrate synthesis, by iron and the sRNA ArrF in Azotobacter vinelandii
Applied Microbiology and Biotechnology, 98, 2173-2182.

Pena, C. Lopez, S. Garcia, A. Espin, G. Romo-Urbe, A. Segura, D. 2014.
Biosynthesis of poly-b-hydroxybutyrate (PHB) with a high molecular mass by a mutant strain of Azotobacter vinelandii (OPN)
Annals of Microbiology, 64, 39-47.

Publicaciones Selectas

Y. Romero, M. Moreno, J. Guzman, G. Espin, D. Segura (2013). The Sigma Factor RpoS Controls Alkylresorcinol Synthesis Through ArpR, a LysR-Type Regulatory Protein During Encystment of *Azotobacter vinelandii*. *Journal of Bacteriology*, 195 No. , 1834-1844.

C. Nunez, C. Pena, W. KLoeckner, A. Eligio, Bogachev AV, M. Moreno, J. Guzman, J. Buchs, G. Espin (2013). Alginate Synthesis in *Azotobacter vinelandii* is increased by reducing the intracellular production of ubiquinone. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 97 No. , 2503-2512.

A. Eligio, M. Castaneda, M. Moreno, M. Castellanos-Escamilla, G. Espin (2012). RsmA is a translational repressor of the *phbB* and *phbR* mRNAs involved in polyhydroxybutyrate synthesis in *Azotobacter vinelandii*. *Microbiology*, 158 No. , 1953-1963.

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

D. Segura, O. Vite, Y. Romero, M. Moreno, M. Castañeda, G. Espin (2009). Isolation and characterization of *Azotobacter vinelandii* mutants impaired in alkylresorcinol synthesis: Alkylresorcinols are not essential for cysts desiccation resistance. *Journal of Bacteriology*, 191, 3142-3148.

R. Noguez, D. Segura, M. Moreno, A. Eligio, K. Juarez, G. Espin (2008). Enzyme INtr, Npr and IANtr are involved in regulation of the poly- β -hydroxybutyrate biosynthetic genes in *Azotobacter vinelandii*. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 15, 244-254.

Gimmestad, Steigedal, Ertesvag, M. Moreno, G. Espin, Valla (2006). Identification and characterization of the *Azotobacter vinelandii* Type I secretion system responsible for export of the AlgE-type mannuronan C5-epimerases. *Journal of Bacteriology*, 188, 5551-5560.

D. Segura, Tania Cruz, G. Espin (2003). Encystment and alkylresorcinol production by *Azotobacter vinelandii* strains impaired in polyhydroxybutyrate synthesis. *Arch Microbiol*, 179, 437-443.

M. Peralta, D. Segura, J. Guzman, L. Servin, G. Espin (2002). Expression of the *Azotobacter vinelandii* poly-b-hydroxybutyrate biosynthetic gene *phbB* is driven by two overlapping promoters and is dependent on the transcriptional activator PhbR. *Journal of Bacteriology*, 184, 20, 5672-5677.

M. Castaneda, Sanchez, M. Moreno, G. Espin (2001). The global regulators GacA and sigma S form part of the cascade that controls alginate production in *Azotobacter vinelandii*". *Journal of Bacteriology*, 183, 23, 6787-6793.

M. Moreno, R. Najera, J. Guzman, G. Soberon-Chavez, G. Espin (1998). Role of the alternative sigma factor AlgU in encystment of *Azotobacter vinelandii*. *Journal of Bacteriology*, 180, 10, 2766-2769.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Cynthia Ernestina Núñez López Daniel Genaro Segura González
Técnicos Académicos	Josefina Guzmán Aparicio Ma. Soledad Moreno León
Postdoctorales	Sangita Chowdhury Miguel Angel Vences
Estudiantes de Posgrado	Carlos Leonel Ahumada Manuel Leidy Patricia Bedoya Pérez Marcela Martínez Valenzuela Luis Felipe Muriel Millán Elva Yadira Quiroz Rocha Selma Julieta Rodríguez Salazar Adán Trejo Rangel Claudia Velázquez Sánchez
Estudiantes de Licenciatura	Erika Briones Serrano Fanny Arminda Flores Gallegos Ileana Chantal Martínez Dafne Zambrano Marín
Personal Administrativo	Francisca Candelario García José Luis Gama Ferrer Rosalva González Arenas

Línea de Investigación:

Análisis de genomas y proteomas

La aplicación en años recientes de nuevas metodologías masivas en el área de la biología (high-throughput biology) ha permitido realizar el análisis a gran escala de fenómenos celulares y abordar preguntas nunca antes imaginadas de una manera integral. Estas metodologías han dado origen a las diferentes modalidades de las llamadas ciencias “ómicas”, que incluyen a la genómica, metagenómica, transcriptómica, metabolómica y proteómica, por citar solo alguna de ellas. El crecimiento en la información generada dentro de cada una de estas ramas de la biología no tiene precedente alguno y para su correcto análisis se requiere el desarrollo y

Aplicación de métodos matemáticos y computacionales dentro de un marco del conocimiento biológico. En este sentido, el objetivo de nuestro grupo de Genómica Computacional es el de entender el significado biológico de la información contenida en los genomas y de cómo dicha información se genera, evoluciona y expresa. A partir de dicha información y del empleo de métodos de análisis cuantitativo, elaborar modelos biológicos que nos permitan generar hipótesis verificables que guíen la experimentación a nivel genómico para profundizar en nuestro conocimiento de los procesos moleculares y celulares de los organismos.

Las principales líneas de investigación de nuestro grupo son:

1.- Análisis de la conservación de señales de regulación transcripcional en genes ortólogos.

*Como se mencionó anteriormente, la secuenciación de diversos genomas totales, constituye hoy en día, un punto de referencia importante en la actual era pos-genómica y abre la posibilidad de generar conocimiento mediante el análisis simultáneo de diferentes organismos, dentro de una nueva disciplina de las Ciencias Biológicas a la que se le ha llamado Genómica Comparativa. Dentro de esta área, el estudio de la regulación genética es un elemento fundamental para elucidar el funcionamiento de cualquier sistema biológico. En este sentido, la caracterización de los elementos de regulación en su conjunto, han permitido establecer redes de regulación de la expresión genética que representan los diferentes elementos por lo que los genes de una célula son transcritos en la cantidad y tiempo requeridos para contender con los estímulos externos o en base a un programa de desarrollo predeterminado. Con el objetivo de identificar dichos elementos de regulación en los diferentes genomas hemos iniciado una línea de estudio en donde se considera las regiones potenciales de regulación en el conjunto de las más de 4,500 familias de genes ortólogos agrupadas dentro de la base de datos COG (Cluster of Orthologous Groups of proteins) database (Tatusov, et al., 2000. *Nucleic Acids Res.*, 28, 33-36). Para cada una de estas familias de genes identificamos los motivos estadísticamente sobre-representados en la región 5' inmediatamente anterior a los mismos. Hemos considerado tres tipos de señales:*

- a) Aquellas que dependen de la curvatura intrínseca del DNA,*
- b) Aquellas que dependen de la estructura secundaria del RNA transcrito*
- c) Aquellas que dependen de la secuencia primaria del DNA.*

*La evaluación de la curvatura estática del DNA fue realizada en base al algoritmo propuesto por Goodsell y Dickerson (1994. *Nucleic Acids Res.*, 22, 5497-5503) e implementada por nuestro grupo para realizar el análisis de varios miles de secuencias de manera eficiente. En este sentido, cabe mencionar que el papel de la curvatura del DNA en la regulación de la transcripción ha sido caracterizado puntualmente en un grupo reducido de genes, como aquellos que codifican para las proteínas H-NS, IHF y HU, o algunos genes transcritos por sigmas o sigma54, pero ninguno de dichos estudios, a nuestro entender, ha sido conducido bajo un enfoque de genómica comparativa que permita incluir el análisis de todas las regiones de DNA de los genomas totalmente secuenciados que sean potencialmente blancos de la regulación transcripcional. Nuestro estudio in silico mostró que la curvatura estática del DNA es un elemento de regulación que puede ser compartido en diferentes grupos de genes ortólogos, entre los cuales se encuentran los previamente caracterizados, H-NS, IHF y HU, así como otros grupos para los cuales no*

existía una clara descripción, como los son algunas familias de genes involucrados en división celular, biosíntesis de flagelo y motilidad. En paralelo al análisis *in silico*, nuestro grupo lleva a cabo experimentos de mutación sitio específico sobre algunas de las regiones de DNA curvo para verificar en el laboratorio algunos de nuestros modelos teóricos más importantes.

Referente a la identificación de señales que dependen de la estructura secundaria del RNA, hemos realizado programas de cómputo que nos permiten identificar atenuadores transcripcionales en los genomas bacterianos. Dicha identificación es realizada primordialmente con base a la energía libre del conjunto de estructuras secundarias del RNA que pueden ser formadas en la región líder del RNA mensajero y algunas de sus propiedades en términos de distancia y composición de la secuencia, entre otras. Nuestro análisis identificó la gran mayoría de los atenuadores reportados en las literaturas incluyendo a genes regulados por riboswitches y genes de biosíntesis de aminoácidos, así como un gran número de nuevos atenuadores conservados en distintas familias de genes ortólogos.

Finalmente, la identificación de las regiones de DNA con secuencia primaria conservada fueron realizadas con los programas de cómputo MEME y MAST. A pesar de que dichos programas han sido utilizados previamente en la identificación de señales de regulación, nuestro enfoque de genómica comparativa nos ha permitido identificar señales de regulación previamente caracterizadas como los riboswitches de tiamina, riboflavina y vitamina B12, así como los elementos T-box que regulan a los genes que codifican a ciertas aminoacil tRNA sintetasas de bacterias Gram-positivas. Adicionalmente a las anteriores señales, hemos identificado elementos conservados en familias de genes que codifican para DNA polimerasas, proteínas ribosomales, factores de elongación, activadores transcripcionales, y ciertos tipos de transportadores. Actualmente realizamos la verificación experimental de nuestras predicciones teóricas.

Cabe mencionar que en esta línea hemos empezado un nuevo proyecto de investigación relacionado a la regulación de la expresión genética en bacterias Gram-positivas por el riboswitch T-box. El riboswitch T-box modula la expresión de muchos genes relacionados al metabolismo de aminoácidos en las bacterias Gram-positivas, especialmente miembros del Firmicutes. La T-box sensa los niveles de tRNA descargado mediante interacciones de puentes de hidrógeno. Dichas interacciones promueven la estabilización de una estructura de antiterminación, favoreciendo la transcripción del operón regulado, vías de la horquilla, de un adaptador transcriptivo intrínseco, o de un antiterminator competente de la transcripción. En este nuevo proyecto hemos realizado búsquedas computacionales exhaustivas para identificar este elemento de regulación en todos los genomas totalmente secuenciados en nuestros días. Las relaciones bioquímicas de los productos peptídicos de los genes regulados dentro de las diferentes rutas metabólicas, es analizado. Paralelamente a los estudios realizados sobre las secuencias nucleotídicas, nuestro grupo también realizó proyectos de investigación relacionados al análisis la estructura-función de proteínas. Experimentos de desnaturalización y naturalización han demostraron que existen proteínas que después de ser desnaturalizadas pueden recuperar su plegado activo y éste ser indistinguible de su forma nativa. No obstante, este fenómeno de autoplegamiento no ocurre en otras proteínas en donde la conformación final no está determinada exclusivamente por su secuencia polipeptídica, si no que existen otros factores que determinan el proceso de plegamiento. Se ha pensado que uno de estos factores pudiera ser la velocidad de síntesis protéica. Actualmente estamos analizando esta hipótesis mediante el análisis estadístico de la distribución de codones raros en distintos conjuntos de secuencias de proteínas homólogas.

Dentro de la línea de investigación Predicciones de redes de regulación mediante genómica comparativa, cuya responsable es la Dra. Rosa María Gutierrez, continuamos con nuestro análisis de los organismos modelo, *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*. Hemos logrado avances significativos en la construcción de la red de regulación transcripcional de *Bacillus subtilis* y la construcción de un modelo epigenético, el cual está siendo comparado con los resultados obtenidos previamente con el modelo construido en nuestro grupo para la bacteria Gram-negativa *Escherichia coli*. En el caso de *B. subtilis*, continuaremos con el análisis de consistencia utilizando la información recabada para la bacteria Gram-positiva *B. subtilis* en la base de datos de DBTDS (<http://dbtbs.hgc.jp/>), que comprende información sobre factores de transcripción, factores sigma y sus genes regulados. Como se pretende hacer un modelo que describa de la manera más precisa posible las relaciones entre los factores transcripcionales y sus reguladores, seguiremos colectando información relacionada con la función de cada regulador como activador, represor o dual y el mecanismo que lo hace cambiar de

conformación activa a inactiva. Hemos extraído también de la base de datos RegTransBase, algunos de los metabolitos asociados a factores transcripcionales de *Bacillus subtilis* sobre los cuales se ha iniciado un análisis de consistencia, verificando que la molécula efectora reportada en la base de datos, en efecto reconozca directamente al factor de transcripción al cual se le a asociado. Del mismo modo, continuaremos colectando información para cada regulador con metabolitos reportados en la literatura responsable del cambio de conformación. En este mismo campo, con una variante propuesta en nuestro grupo trataremos de identificar a través de proteínas ortólogas de las cuales se conoce el metabolito efector, los dominios en reguladores de *B. subtilis* que sean compartidos por otros factores de transcripción previamente caracterizados experimentalmente. Con estos datos probaremos el modelo generado para *E. coli* en *B. subtilis*, tomando de las bases de datos públicas experimentos de expresión global que nos permitan evaluar, la congruencia entre los resultados de nuestro modelo y la red de regulación construida. Por otro lado, con la red de regulación construida en *Bacillus subtilis*, realizaremos análisis topológicos iguales a los generados previamente para *E. coli* en Resendis O. et al., 2006 y en Gutierrez-Rios RM et al., 2007, en la que el análisis topológico de la red se realiza en la subred generada como consecuencia de la expresión global de genes en una condición determinada obtenida de experimentos de microarreglos. Para aquellos casos como el del estímulo de glucosa, los resultados entre la subred de *B. subtilis* y *E. coli* serán comparados dado que las condiciones experimentales fueron iguales.

Uno de los logros más importantes del período fue el desarrollo de una nueva metodología para la identificación de sitios de unión de factores transcripcionales en organismos bacterianos. El reconocimiento específico de los Factores Transcripcionales (TFs) a sus correspondientes sitios de unión (TFBS) tiene un papel esencial en la expresión coordinada de los genes de un organismo. Las aproximaciones computacionales que tradicionalmente se han empleado para predecir dichos sitios se han enfocado en la identificación de motivos de secuencias sobre-representados que se repiten con una frecuencia estadísticamente significativa en las regiones 5' río arriba de genes co-regulados en un genoma, en las regiones 5' de un conjunto de genes ortólogos. Pese al esfuerzo realizado, con los actuales algoritmos de predicción no es siempre posible identificar a los verdaderos sitios de unión de los TFs de estudio, y mucho menos entender la dinámica de unión de dichos TFs que determinan el mecanismo molecular de la regulación del sistema. En nuestra presentación mostraremos una nueva propuesta metodológica *in silico* para identificar los TFBS de la familia estructural LysR. Nuestra metodología integra tanto la identificación de secuencias sobre-representadas utilizando el método de perfiles filogenéticos, como propiedades bioquímicas-estructurales de los TFs en cuestión. Nuestro enfoque de análisis nos ha permitido identificar nuevos TFBSs que son consistentes con los resultados experimentales de la expresión de los genes regulados que no hubieran podido ser interpretadas por esquemas clásicos que consideran exclusivamente la información contenida en la secuencia primaria del DNA.

Una de las líneas de interés en las que nuestro ha trabajado recientemente, bajo la dirección de la Dra. Rosa María Gutierrez, versa en la construcción de modelos de regulación transcripcional en diferentes organismos. Para tal fin, hemos empleado la llamada Teoría de Redes que nos permite entender a las diferentes relaciones entre los factores transcripcionales y sus genes regulados, como una compleja red de interacciones cuya estructura topológica nos permite elucidar algunas de las propiedades de la fisiología del organismo de estudio. En una primera instancia, nuestro trabajo se ha enfocado al estudio de las redes de regulación de *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, organismos modelo representantes de las bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, respectivamente. En este sentido en este período, realizamos el análisis topológico de los módulos regulatorios de la red transcripcional de *B. subtilis*. El análisis estadístico entre las relaciones de elementos de regulación transcripcional (factores de transcripción y factores sigma) de *B. subtilis* nos permitió identificar módulos de regulación que dan origen a destinos celulares específicos de este organismo, entre los cuales se encuentran: a) diferenciación celular; b) metabolismo de carbono; c) metabolismo de nitrógeno; d) esporulación; f) respiración; g) secreción; h) enzimas degradativas; i) síntesis de nucleótidos, h) respuesta general de estrés.

Nuestro grupo también ha iniciado recientemente estudios para la reconstrucción de redes metabólicas en organismos modelo. Para ello, hemos construido una metodología simple y rápida para generar patrones de interacción química y reconstrucción del metabolismo que necesite un mínimo de datos estructurales de los compuestos y un mínimo del proceso de curación manual. La responsable de este proyecto es la Dra. Rosa María Gutierrez y está centrado en establecer reglas para determinar las conexiones relevantes entre los compuestos en una reacción individual y usarla para hallar principios de organización y evolución del metabolismo. Cabe

mencionar que estos principios que estamos encontrando, se pueden aplicar a cualquier parte del metabolismo celular, siendo una herramienta poderosa para la reconstrucción vías metabólicas de organismos recientemente secuenciados.

Es importante señalar que en el presente período hemos extendido nuestros modelos de estudio bioinformático, previamente restringido a organismos procariontes, para incluir como modelos de estudios a organismos y procesos celulares característicos de organismos eucariontes. En este sentido, hemos empezado a caracterizar a cierto tipo de mRNAs eucariontes que pueden ser traducidos de manera cap-independiente. Este tipo de mRNAs, poseen en su extremo 5' no-traducida cierto tipo de elementos llamados IRES (por sus siglas en inglés, Internal Ribosome Entry Site), que permiten el reclutamiento del complejo proteico involucrados en el proceso de traducción de sus mRNAs. Nuestra nueva línea de investigación la hemos titulado: "Identificación in silico de nuevos sitios de entrada internos para el ribosoma en genomas eucariontes" y versa en el desarrollo de diferentes estrategias bioinformáticas para la detección de potenciales IRES en el conjunto de organismos eucariontes secuenciados. Dicha estrategia está basada en la caracterización de la energía libre de las regiones río arriba de los genes ortólogos de los genes de humano en donde previamente se han identificado IRES. Inicialmente hemos considerado el grupo de filogenético de los mamíferos y los genes ortólogos de humano. Nuestros resultados sugieren que existe una tendencia importante a la conservación de la energía libre del RNA de las regiones 5' no-traducidas en los genes que potencialmente poseen IRES.

Recientemente hemos iniciado un nuevo proyecto titulado Análisis de actividad B-arrestina de la Spo0M de *Bacillus subtilis*. En dicho proyecto, cuya responsable es la Dra. Liliana Pardo y realizamos en colaboración con el Dr. Chris Wood, jefe del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada-UNAM, proponemos profundizar el estudio de la proteína Spo0M dentro del contexto celular de *Bacillus subtilis*. Spo0M participa en la esporulación de la bacteria, sin embargo el mecanismo por el cual lleva a cabo su función no ha sido especificado, su concentración efectiva permite que la esporulación ocurra de manera eficiente ya que si no está o se encuentra sobre expresada, la esporulación disminuye considerablemente. Estudios recientes, hechos en nuestro grupo indican que una cepa de *B. subtilis* carente de spo0M presenta un fenotipo de bacilos largos que no se dividen y no esporulan, lo que sugiere que esta proteína también podría participar en otros procesos de remodelación de membrana, como lo es la formación del septo. Por otro lado, estudios bioinformáticos también realizados dentro de nuestro grupo, sugieren que la proteína Spo0M de *B. subtilis* puede pertenecer al clan de las arrestinas. Anteriormente se consideraba que las arrestinas habían surgido después de la separación evolutiva de los primeros eucariotas, debido a que no se habían encontrado ancestros de estas proteínas en procariontes o arqueas, por lo que resultaría interesante si durante la realización de nuestro proyecto pudiésemos atribuirle una función relacionada de arrestina como lo es la remodelación de la membrana o el citoesqueleto. Para la realización de nuestro proyecto, proponemos identificar el interactoma de la proteína Spo0M utilizando técnicas avanzadas de microscopía de FRAP (recuperación de la fluorescencia después del fotoblanqueo), FRET-FLIM (Microscopía de transferencia de energía por resonancia en modo de medición de decaimiento de fluorescencia), FCS (espectroscopía correlativa de fluorescencia), FCCS (espectroscopía correlativa-cruzada de fluorescencia) y N&B (análisis de número e intensidad).

Líneas

Bioinformática.

Biología Molecular, Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

Grosso-Becerra, M.V. Croda-García, G. [Merino, E.](#) Servin-González, L. Mojica-Espinosa, R. Soberón-Chavez, G. 2014.

[Regulation of *Pseudomonas aeruginosa* virulence factors by two novel RNA thermometers](#)

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 111, 15562-15567.

Publicaciones selectas

B. Taboada, C. Verde, E. Merino (2010). High accuracy operon prediction method based on STRING database scores. *Nucleic Acid Res.*, 38, 12, 1-10.

A. Gutierrez-Preciado, Henkin, T., Grundy, F., Yanofsky, C, E. Merino (2009). *Biochemical Features and Functional Implications of the RNA-Based T-Box Regulatory Mechanism. Microbiol. Mol. Biol.Rev.*,73,36-61.

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

C. Abreu-Goodger, N. Ontiveros, R. Ciria, E. Merino (2004). *Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond". Trends Genet.*, 20, 10, 475-479.

E. Merino, Yanofsky C (2004). *Transcription attenuation: a highly conserved regulatory strategy used by bacteria. Trends in Genetics*, 21, 260-264.

R. Jauregui, C. Abreu-Goodger, Moreno-Hagelsieb, Collado, E. Merino (2003). *Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic. Nucl. Acids Res*, 31, 23, 6770-6777.

R. Jauregui, F. O'Reilly, E. Merino (1998). *Relationship between codon usage and Sequence-dependent curvature of genomes. Comparative Genomics*, 3., 4, 243-253.

E. Merino, J. L. Puente, F. Bolivar (1994). *Antisense Overlapping Open Readig Frames in genes from bacteria to humans. Nucleic. Acid Res.*, 25;22 No. 10, 1903-1908.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Rosa María Gutiérrez Ríos Liliana Pardo López
Técnicos Académicos	José Ricardo Ciria Merce María Luisa Tabche Barrera
Estudiantes de Posgrado	David Alejandro Abdala Asbun José Ricardo Ciria Merce Alma Lidia Martínez Valle Patricia Oliver Cano Esteban Peguero Sánchez Zuemy Rodríguez Escamilla José Luis Rodríguez Mejía Lizeth Soto Avila Carlos Daniel Vázquez Hernández Luz Adriana Vega Cabrera
Estudiantes de Licenciatura	Edgar Herrera Delgado Juan Esteban Rodríguez Rodríguez
Personal Administrativo	Rosalva Gonzalez Arena Francisca Candelario

Línea de Investigación:

Regulación y función de factores de virulencia en enterobacterias: *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *Citrobacter rodentium* y *Salmonella typhimurium*.

Escherichia coli enteropatógena (EPEC) y enterohemorrágica (EHEC), así como *Citrobacter rodentium*, conforman una familia de patógenos bacterianos que se unen íntimamente al epitelio intestinal y destruyen las microvellosidades, formando lesiones características denominadas de adherencia y esfascelamiento/destrucción ("attaching and effacing" lesions, A/E). EPEC es una de las principales causas de diarrea, particularmente en niños menores de seis meses de edad que viven en países en desarrollo. EHEC es el agente causal de colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico, trastorno secundario que puede ser fatal. Ambas clases representan importantes patógenos para el hombre y siguen causando altos índices de mortalidad y morbilidad alrededor del mundo. *C. rodentium* es la causa de una enfermedad conocida como hiperplasia del colon transmisible en ratones, caracterizada por la hiperproliferación de las células epiteliales en la parte distal del colon. La capacidad de formar la lesión A/E de estos patógenos la confieren una serie de proteínas codificadas en una isla de patogenicidad denominada LEE ("Locus of enterocyte effacement"). Esta isla se encuentra organizada en cinco operones policistrónicos (LEE1 a LEE5), dos bicistrónicos *grlRA* y *espG*/*grfI* y los genes *map*, *etgA*, *map* y *escD*. En los operones LEE1 a LEE3 se encuentran los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción tipo 3 (SST3); LEE4 codifica para las proteínas translocadoras del SST3, mientras que en LEE5 se encuentran los genes que codifican para Tir, intimina (*eae*) y una proteína chaperona de Tir, llamada CesT. Las proteínas efectoras que son translocadas hacia la célula hospedera a través del SST3 son, en parte, las responsables de subvertir procesos celulares en la célula eucarionte que dan lugar al fenotipo de adherencia íntima, rearrreglos del citoesqueleto y otros fenómenos asociados a la enfermedad. Los genes que codifican para estas proteínas efectoras se encuentran codificadas a lo largo del LEE y en otras regiones del cromosoma.

Nuestro interés ha sido entender los mecanismos moleculares que coordinan temporal y espacialmente la expresión de factores de virulencia en estos organismos. Estos estudios nos han permitido establecer un modelo de la cascada reguladora que coordina dicha expresión. *Ler*, codificado por el primer gen del operón LEE1, regula positivamente la transcripción de los operones LEE2 a LEE5, además de otros genes dentro y fuera del LEE como *espC*, *nleA* y *lpf*. *Ler* actúa como un desrepressor que contrarresta el efecto negativo que ejerce H-NS sobre la expresión de estos genes. *Ler* y H-NS comparten similitudes significativas principalmente a nivel del dominio carboxilo-terminal. H-NS forma un complejo núcleo-proteico que impide la interacción de la RNA polimerasa con los promotores o que la atrapa dentro del complejo. En condiciones donde *Ler* alcanza la concentración apropiada compete eficientemente con H-NS, desplazándola y modificando el complejo núcleo-represor para permitir el inicio de la transcripción. El estudio de estas proteínas nos está permitiendo entender el papel que juega H-NS en la homeostasis de bacterias patógenas regulando negativamente la expresión de sus factores de virulencia. Así mismo, el de reguladores específicos como *Ler* que han evolucionado para contrarrestar dicha represión en respuesta a señales ambientales, las cuales son encontradas por la bacteria durante el establecimiento de una infección y que actúan como marcadores de los nichos que favorecen la proliferación del patógeno.

Al ser *Ler* el regulador más importante, su regulación transcripcional es compleja e involucra reguladores globales también presentes en bacterias no patógenas; sin embargo, el control de su expresión requiere de elementos reguladores positivos sólo presentes en los organismos A/E. El gen *grlA* codifica para un activador transcripcional denominado GrlA (Global Regulator of LEE Activator) que pertenece a una familia novedosa de reguladores y que a la fecha cuenta sólo con unos cuantos homólogos no caracterizados. GrlA es esencial para la eficiente activación de los genes de la isla y activa directamente al gen que codifica para *Ler*, con quien establece un circuito regulador positivo ya que *Ler* también activa la expresión del operón *grlRA*. Por su parte, GrlR reprime la actividad del mencionado circuito *Ler*-GrlA a través de interactuar con GrlA, así como de otros promotores, dentro y fuera de la isla, de forma independiente a dicha interacción mediante un novedoso mecanismo aún no caracterizado en detalle. GrlR no posee características de una proteína reguladora o de unión a DNA, ni homología con proteínas conocidas. Por su parte, GrlA juega un papel dual como regulador positivo, ya que al formar heterodímeros con GrlR también

evita que ésta reprima. *GrlA* y *GrlR* representan también un mecanismo particular de regulación, ya que su función diferencial y la interacción entre ambas, depende en buena medida de las condiciones de crecimiento.

EPEC, a diferencia de las otras bacterias de la familia *A/E*, posee el operón *per*, el cual está contenido en el plásmido *EAF*, que también codifica para la fimbria *BFP*. Este operón codifica para las proteínas *PerA*, *PerB* y *PerC*. *PerA* regula la producción de la fimbria *BFP* a través de la activación de los genes *bfpA* y *perA*. Por su parte *PerC* activa la expresión del gen *ler*, dando lugar a una cascada reguladora dependiente de *PerA* ya que éste autorregula la expresión del operón *per*. En *EPEC* *PerC* y *GrlA*, a pesar de no compartir similitud entre ellas, tienen una función redundante en la activación de *ler*, aunque esto no sucede en las mismas condiciones de crecimiento, lo cual sugiere que podrían actuar durante diferentes etapas de la infección. El modo de acción de estos dos reguladores está siendo estudiado, pero en particular resulta interesante señalar que la ruta de activación mediada por *PerC* parece responder a la presencia de CO_2 , el cual también puede estar presente en el intestino. El *pEAF* es una de las características distintivas de las llamadas *EPEC* típicas; sin embargo, desde hace algunos años la incidencia de infecciones provocadas por cepas de *EPEC* que no lo contienen (*EPEC* atípicas) ha ido en aumento. El análisis comparativo del perfil de expresión y secreción de factores de virulencia en cepas de *EPEC* típicas y atípicas aisladas de niños sintomáticos o asintomáticos, ha mostrado gran diversidad fenotípica que reta los dogmas establecidos a partir de los estudios realizados con la cepa prototipo, lo cual está abriendo nuevas oportunidades de estudio de mecanismos inéditos de control de la virulencia en estas bacterias que, a su vez, evidencian la plasticidad genotípica y fenotípica de este grupo de patógenos bacterianos. Así, mediante genómica y transcriptómica comparativa de diferentes cepas pretendemos entender mejor a los organismos *A/E* generando conocimiento más allá de la cepa prototipo.

Las fimbrias o pili son importantes factores de colonización para *E. coli*, ya que participan en la interacción de la bacteria con las células del huésped o con la superficie de reservorios ambientales. Los genomas de las bacterias *A/E* (*EPEC*, *EPEC* y *CR*) poseen de 16 a 19 operones que potencialmente codifican para la síntesis de este tipo de estructuras, pero sólo en algunos casos se ha observado su expresión y en general no se conoce su papel en virulencia. Nuestro grupo también ha estado interesado en el estudio de la regulación, estructura y función de algunos de estos operones como *ecp* (*E. coli* common pili) y *hcp* (Hemorrhagic coli pili) y del posible papel diferencial que el repertorio de fimbrias podría jugar durante la colonización del hospedero utilizando el modelo de infección de *CR* en ratón.

Salmonella enterica, agente causal de la salmonelosis o de infecciones sistémicas como la fiebre tifoidea, posee dos islas de patogenicidad denominadas *SP11* y *SP12* ("Salmonella pathogenicity island"). Cada una codifica para un *SST3*, proteínas efectoras que son necesarias para que *Salmonella* invada células epiteliales y sobreviva intracelularmente en macrófagos, respectivamente, y reguladores transcripcionales específicos para cada isla o regulón. A través del estudio de la regulación transcripcional de los genes que componen estas islas, estamos describiendo algunos mecanismos que permiten a *Salmonella* efectuar los cambios transcripcionales necesarios para pasar de la fase invasiva mediada por *SP11*, a la de patógeno intracelular que da lugar a la infección sistémica mediada por *SP12*. Ha sido interesante demostrar que algunos reguladores que se pensaban específicos de *SP11* o *SP12*, son también importantes para la activación de *SP12* o represión de *SP11*, respectivamente, estableciendo mecanismos de "cross-talk" entre las islas. Actualmente, estamos estudiando en detalle dichos mecanismos, definiendo la magnitud de los regulones *HilD* y *SsrB* y generando las herramientas para determinar la relevancia que estas interacciones tienen en la virulencia de *Salmonella*.

Líneas

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Publicaciones

Saldana, Z. De la Cruz, M.A. Carrillo-Casas, E.M. Duran, L. Zhang, Y. Hernandez-Castro, R. [Puente, J.L.](#) Daaka, Y. Giron, J.A. 2014.

[Production of the Escherichia coli Common Pilus by Uropathogenic E. coli Is Associated with Adherence to HeLa and HTB-4 Cells and Invasion of Mouse Bladder Urothelium](#)

PLoS ONE, 9, e101200.

Arenas-Hernandez, M.M. Rojas-Lopez, M. [Medrano-Lopez, A.](#) Nunez-Reza, K.J. [Puente, J.L.](#) Martinez-Laguna, Y. Torres, A.G. 2014.

[Environmental regulation of the long polar fimbriae 2 of enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7](#)
Fems Microbiology Letters, 357, 105-114.

[Martinez, L.C.](#) Martinez-Flores, I. Salgado, H. [Fernandez-Mora, M.](#) Medina-Rivera, A. [Puente, J.L.](#) Collado-Vides, J. [Bustamante, V.H.](#) 2014.

[In Silico Identification and Experimental Characterization of Regulatory Elements Controlling the Expression of the Salmonella csrB/C Genes](#)
Journal of Bacteriology, 196, 325-336.

Publicaciones Selectas

I. Martinez-Santos, A. Medrano-Lopez, Saldaña J, Giron J, J. L. Puente (2012). Transcriptional regulation of the *ecp* operon by EcpR, IHF and H-NS in attaching and effacing *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology*, 194 No. , 5020-5033.

V. H. Bustamante, M. Villalba, V. Garcia, A. Vazquez, L. Martinez-Chavarria, R. Jimenez, J. L. Puente (2011). PerC and GrlA independently regulate Ler expression in enteropathogenic *Escherichia coli*. *Molecular Microbiology*, 82 No. , 398-415.

R. Jimenez, S. Cruz, A. Huerta, V. H. Bustamante, J. L. Puente (2010). Molecular characterization of GrlA, a specific positive regulator of *ler* expression in enteropathogenic *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology*, 192, 4627-4642.

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

M. A. Rendón, Z. Saldaña, V. Monteiro-Neto, A. L. Erdem, A. Vazquez, J. B. Kaper, J. L. Puente, J. A. Girón (2007). Commensal and pathogenic *Escherichia coli* use a common pilus adherence factor for epithelial cell colonization. *PNAS USA*, 104, 25, 10637-10642.

J. Barba, V. H. Bustamante, M. A. Flores, W. Deng, B. Finlay, J. L. Puente (2005). A positive regulatory loop controls expression of the locus of enterocyte effacement (LEE)-encoded regulators Ler and GrlA. *Journal of Bacteriology*, 187, 23, 7918-7930.

Wanying Deng, J. L. Puente, A. Vazquez, J. Barba, J. Ibarra, (2004). Dissecting virulence: systematic and functional analyses of a pathogenicity island. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101 No.10, 3597-3602.

V. H. Bustamante, F. J. Santana, E. Calva, J. L. Puente (2001). Transcriptional regulation of type III secretion genes in enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC): Ler antagonizes H-NS-dependent repression. *Molecular Microbiology*, 39, 3, 664-677.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigador Asociado</i>	<i>Víctor Humberto Bustamante Santillán</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Lucía Perezgasga Ciscomani Francisco Javier Santana Estrada</i>
<i>Postdoctorales</i>	<i>Ramón Cervantes Rivera Verónica Iranzú Martínez Santos Deyanira Pérez Morales</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>María Magdalena Banda Hernández Gustavo Caballero Flores Emilio Cadena Guinto Carmen Adriana Contreras García Emma Aurora Cruz Gómez Cristina Lara Ochoa Rubiceli Manzo Durán Sara Berenice Martínez Luna Abraham Medrano López José Crispín Zavala Alvarado</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Héctor Ramírez Bustamante</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Amapola Blanco Zavala Rosalva González Arenas Rebeca Herrera Trujillo Mario Roberto Cruz Jarillo</i>

Línea de Investigación:

Mecanismos moleculares de la especificidad de las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis.

En nuestro grupo de investigación estamos interesados en entender el mecanismo de acción de las toxinas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*. En insectos lepidópteros, las toxinas Cry ejercen su modo de acción a través de la interacción secuencial con al menos dos proteínas del intestino medio de las larvas susceptibles. Las toxinas Cry son sintetizadas como protoxinas y una vez en el interior del intestino de las larvas sensibles se procesa por las proteasas del insecto liberando un fragmento tóxico de 60 kDa compuesto por tres dominios estructurales. La primera interacción de la toxina se da a través de regiones expuestas del dominio II con una proteína tipo caderina lo que facilita la proteólisis de la hélice $\alpha 1$ del dominio I y la formación de un oligómero. El oligómero gana afinidad por proteínas ancladas por glicosil-fosfatidil-inositol a la membrana como aminopetidasa N (APN) o fosfatasa alcalina (ALP) lo que conduce a la inserción de la toxina a la membrana y la formación de un poro lítico que conduce a lisis celular y a la muerte de la larva. En nuestro grupo de investigación hemos definido cuáles son las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción con el receptor caderina y los eventos que conducen a la formación del oligómero. Propusimos que la APN y la ALP están involucrada en dos momentos del modo de acción de la toxina Cry1A, primero en la unión del monómero lo que concentra la toxina en el epitelio del intestino antes de la interacción con la caderina y posteriormente en la unión del oligómero facilitando su inserción a la membrana. Este mecanismo de acción lo llamamos como un mecanismo de unión tipo "ping-pong". Recientemente caracterizamos toxinas Cry1A modificadas que carecen de la hélice $\alpha 1$ y que son capaces de matar larvas de insectos resistentes que tienen mutaciones en la caderina y mostramos que abate la resistencia en diferentes especies de lepidópteros con otros mecanismos de resistencia. A través del silenciamiento de la expresión de los transcritos de APN y ALP mostramos que la toxicidad de diferentes toxinas Cry1A dependen de manera diferencial de estos receptores. En *Spodoptera frugiperda* que es la principal plaga de maíz en México estamos identificando los receptores de la toxina Cry1C y e identificamos mutantes de Cry1ab que tienen actividad insecticida incrementada a este insecto por lo que son potencialmente útiles para el control de esta plaga en campo. Desde hace algunos años estamos caracterizando el modo de acción de toxinas Cry que son tóxicas a insectos dípteros como el mosquito *Aedes aegypti* o *Anopheles albimanus* que son vectores en la transmisión del dengue y la malaria respectivamente. En insectos dípteros hemos identificado a una fosfatasa alcalina como una molécula del intestino de *Ae. Aegypti* involucrada en la actividad tóxica de la toxina Cry11Aa y a una glucosidasa del intestino de *An. Albimanus* involucrada en la toxicidad de Cry4Ba. En el caso de la toxina Cry4Ba hemos mostrado que no depende de su unión a caderina para ejercer su acción tóxica a *Ae. aegypti* a diferencia de la toxina Cry11Aa que si depende de esta interacción. También mostramos que Cry4Ba es capaz de oligomerizar in vitro en ausencia de caderina. En cuanto a la ALP de *Aedes aegypti* hemos identificado dos regiones de esta molécula que unen a Cry11Aa y estamos definiendo las regiones de interacción en la toxina Cry11A y Cry4Ba con este receptor. También estamos caracterizando el modo de acción de la toxina Cry3Aa en el coleóptero *Tenebrio molitor*. Nuestros datos muestran que además de caderina una ALP anclada por GPI participa en el modo de acción de esta toxina. Recientemente hemos sido capaces de desplegar a las toxinas Cry1Ab, Cry1Ac, Cry3A (activa contra coleópteros) y Cyt1Aa (activa contra dípteros) en fagos filamentosos con la finalidad de contar con un sistema que nos permita la selección de toxinas con capacidades de unión mejoradas o diferentes.

Líneas

Microbiología Industrial.

Publicaciones

Monnerat, R. Pereira, E. Teles, B. Martins, E. Praca, L. Queiroz, P. [Soberon, M. Bravo, A.](#) Ramos, F. Soares, C.M. 2014. [Synergistic activity of Bacillus thuringiensis toxins against Simulium spp. larvae](#) *Journal of Invertebrate Pathology*, 121, 70-73.

[Gomez, I. Sanchez, J. Munoz-Garay, C. Matus, V. Gill, S.S. Soberon, M. Bravo, A.](#) 2014.

[Bacillus thuringiensis Cry1A toxins are versatile-proteins with multiple modes of action: two distinct pre-pores are involved in toxicity](#)

Biochemical Journal, 459, 383-396.

Canton,P.E. Lopez-Diaz,J.A. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2014. Membrane binding and oligomer membrane insertion are necessary but insufficient for Bacillus thuringiensis Cyt1Aa toxicity
Peptides, 53, 286-291.

Portugal,L. Gringorten,J.L. Caputo,G.F. Soberon,M. Munoz-Garay,C. Bravo,A. 2014.
Toxicity and mode of action of insecticidal CryIA proteins from Bacillus thuringiensis in an insect cell line, CF-1
Peptides, 53, 292-299.

Publicaciones Selectas

S. Pacheco, I. Gomez, I. Arenas, G. Saab, Rodriguez C., Gill S. S., A. Bravo, M. Soberon (2009). Domain II loop 3 of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin is involved in a “ping pong” binding mechanism with *Manduca sexta* aminopetidase-N and cadherin receptors. *Journal of Biological Chemistry*, 284, 32750-32757.

M. Soberon, L. Pardo, I. Gorostieta, I. Gomez, B. E. Tabashnik, A. Bravo (2007). Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance. *Science*, 318, 1640-1642.

L. Fernandez-Altuna, K. G. Aimanova, S. S. Gill, A. Bravo, M. Soberon (2006). A GPI-anchored alkaline phosphatase is a functional midgut receptor of Cry11Aa toxin in *Aedes aegypti* larvae. *Biochemical Journal*, 394, 77-84.

C. Perez, L. Fernandez-Altuna, J. Sun, J. Folch, S. S. Gill, M. Soberon, A. Bravo (2005). *Bacillus thuringiensis* subsp. *israeliensis* Cyt1Aa synergizes Cry11Aa toxin by functioning as a membrane-bound receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 18303-18308.

J. Miranda, M. Navarro, M. Soberon (2001). A conserved RNA structure (thi box) is involved in regulation of thiamin biosynthetic genes in bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98, 9736-9741.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Isabel Gómez Gómez
Técnicos Académicos	Blanca Inés García Gómez
Postdoctorales	Gretel Mendoza Almanza Janette Onofre Lemus
Estudiantes de Posgrado	Zeferino Simón Galarza Brito Alan Israel Jiménez Reyes Josue Ocelotl Oviedo Arlen Idalia Peña Cárdenas
Personal Administrativo	Sergio Blancas Naranjo Graciela Domínguez Pineda

Secretaría y Coordinación

Secretaría de Vinculación

Funciones

La Secretaría de Vinculación tiene como función coordinar, establecer y fomentar la relación del IBt con la Sociedad en general con el fin de difundir y promover las funciones y actividades de la entidad con sectores externos, incluyendo el social, el público y el privado. Asimismo, se encarga de fomentar, apoyar y darle seguimiento a los aspectos de innovación, transferencia de tecnología y propiedad industrial, derivados de las actividades del Instituto.

La Secretaría de Vinculación está organizada en dos instancias: la de Vinculación e Innovación (que incluye a la Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología) y la de Comunicación y Divulgación. Ambas instancias estarán bajo la dirección del Secretario de Vinculación.

Propiedad intelectual

Entre las principales gestiones realizadas durante 2014, se encuentran la redacción y/o realización de gestiones para la presentación de tres solicitudes de patente (dos nacionales y una internacional):

1. [MX/a/2014/006115] “Nuevo proceso para la producción de polihidroxibutirato a partir de *Azotobacter vinelandii*”. Peña M. C. F., Segura G. D. G., Espín O. E. G., Castillo M., T. y García R. A., solicitada en México el 21 de mayo de 2014.
2. [MX/a/2014/001998] “Uso de péptidos sintéticos como antibióticos contra *Mycobacterium tuberculosis* y otras bacterias patógenas”, Rodríguez S., A. J.; Villegas V., E. C. y Corzo B., G. A., solicitada en México el 20 de febrero de 2014.
3. [PCT/MX2014/000087] “Nuevos anticuerpos monoclonales contra el receptor dec-205 de células dendríticas de pollo”, Possani P. L. D., Pedraza E. M. M., Espino S. P. G., Olvera R. A. y Cardoso T. H. M, solicitada el 17 de junio de 2014. Solicitud de patente involucrada en un convenio de desarrollo con una empresa nacional.

Gestión para el otorgamiento de tres patentes mexicanas y 4 más en el extranjero (USA, China, Euroasia y Australia):

1. [MX 320050] “Nuevo péptido antibiótico híbrido y sus variantes”, Georgina Gurrola B., Lorenzo Sánchez V., Jesús Silva S. y Lourival D. Possani P., concedida en México el 12 de mayo de 2014; solicitada el 1 de julio de 2011. Patente en la que ha mostrado interés una empresa Mexicana.
2. [MX 324994] “Estrategia para generar células insensibles a condiciones heterogéneas en biorreactores industriales a través de mutaciones de vías metabólicas anaerobias”, A. R. Lara R., M. de C. Vázquez L., G. Gosset L., F. G. Bolívar Z., A. López-Munguía C. & O. T. Ramírez R., concedida en México el 28 de octubre de 2014, solicitada el 7 de julio de 2006.
3. [MX 325627] “Familia de variantes de anticuerpos recombinantes humanos que neutralizan a las toxinas de alacrán CN2 Y CSS2 ASI como a los venenos respectivos: *Centruroides noxius* y *Centruroides suffusus suffusus*”, Lidia Riaño U., Everardo R. Rodríguez R., Baltazar Becerril L. y Lourival D. Possani P., con número de solicitud: MX/a/2011/009885, 21 de septiembre de 2011. Patente en la que ha mostrado interés una empresa Mexicana.

4. *[ZL 200780053305.7] “Vm23 y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo kv1.3) de los linfocitos t humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár, responsable Dr. Possani, concedida en China el 19 de febrero de 2014, solicitada el 11 de noviembre de 2009.
5. *[EA 200901530] se notifico el 6/06/2014. “Vm23 y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo kv1.3) de los linfocitos t humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár, concedida en la Región de Euroasia, solicitada el 14 de diciembre de 2009.
6. *[AS 2007353147] “Vm23 y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo kv1.3) de los linfocitos t humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”, L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. concedida en Australia el 7 de Marzo de 2014, solicitada el 10 de noviembre de 2009.

Estas 3 patentes (marcadas con *) son parte de una familia de patentes que se encuentra ya licenciada a una empresa mexicana. Los otorgamientos múltiples en diversos países ratifican la alta calidad de innovación de la invención.

7. [US 8,822,157 B2] “Bacterial proteins with pesticidal activity”, Mario Soberón-Chávez; Alejandra Bravo de la Parra, concedida en Estados Unidos el 2 de septiembre de 2014, solicitada el 17 de abril de 2012. Esta patente se encuentra licenciada a una empresa estadounidense.

Asimismo, se gestionaron las respuestas a 9 acciones oficiales de solicitudes de patente del IMPI o de otras oficinas de patente en el extranjero, la respuesta a 4 exámenes de forma del IMPI y la gestión de 9 poderes de representación para sendas solicitudes de patente en México o el extranjero.

Gestión de proyectos tecnológicos

Se llevó a cabo la negociación, estructuración, elaboración y firma de 33 convenios o instrumentos consensuales con empresas e instituciones nacionales y extranjeras, para el inicio o continuación de proyectos de investigación y desarrollo, así como para la transferencia de tecnología o bien, de materiales biológicos y/o para asegurar la confidencialidad en las negociaciones. Destacan entre éstos un convenio para la cesión de derechos de 3 documentos de patente, que protegen la tecnología para la producción de la siguiente generación tecnológica de antivenenos anti-alacrán, la firma de 5 convenios para el desarrollo de sendos proyectos financiados por el Programa de Estímulos a la Innovación (PEI) del CONACyT, la firma de dos convenios para el desarrollo de sendos proyectos financiados por el programa FINNOVA de la Secretaría de Economía, la firma de un convenio para la prestación de servicios a la Productora Nacional de Biológicos Veterinarios, así como la firma de un documento de Bases de Colaboración que permitió el financiamiento por la Coordinación de Innovación y Desarrollo, para el pago de las fases nacionales de una patente que estaba en vías de ser licenciada a una empresa mexicana.

Se prepararon fichas tecnológicas de 8 proyectos del Instituto para la Coordinación de Investigación y Desarrollo, para la presentación del Rector ante la Asociación Mexicana de Capital Privado A.C.

Promoción de la cultura de propiedad intelectual

El 10 y 11 de marzo se llevó a cabo, en conjunto con la Unidad de Vinculación y Transferencia Tecnológica del Campus Morelos de la UNAM, un taller para la redacción de patentes, impartido por un especialista del IMPI, en el que participaron 13 académicos/estudiantes del IBt.

Con el fin de promover la cultura de la propiedad intelectual en la comunidad del IBt, se llevaron a cabo seminarios para grupos y/o consorcios con el tema “Propiedad Intelectual”. Aceptaron nuestra invitación y se llevaron a cabo seminarios con: Dres. Bolívar y Gosset, el 24 de agosto; Dres. Darzon, Treviño y Nishigaki, el 1 de septiembre; Dres. Possani, Becerril y Corzo el 8 de septiembre; Dres. Ramírez y Palomares, el 18 de septiembre; Dr. Alagón, el 6 de octubre; Dr. Rudiño, el 9 de octubre; Dr. Galindo, el 13 de octubre; Dra. León, el 3 de diciembre.

Promoción de la cultura del Emprendimiento

Con el objetivo de promover la cultura del Emprendimiento en el IBt (y en general en el Campus Morelos de la UNAM), con el apoyo de investigadores del Campus que han creado empresas de base tecnológica (agrupados en el “Club de Empresas *spin-off*”), se organizó un Tópico Selecto sobre “Emprendimiento en Biotecnología”, algo inédito en el Programa de Ciencias Bioquímicas. El principal objetivo del Tópico fue el de proporcionar a los alumnos los fundamentos teóricos y prácticos que les permitieran impulsar el desarrollo del espíritu emprendedor, con habilidades, actitudes y valores empresariales. A través del tópico se ofreció a los alumnos las herramientas básicas para culminar con un plan de negocios. El curso fue impartido por 14 profesores con una amplia experiencia en la creación de empresas, tanto en el campo de la Biotecnología como en el de la Física y Electrónica avanzada, así como profesores invitados, especialistas en temas de propiedad intelectual, innovación y transferencia de tecnología. Tres de los profesores forman parte de la SV. Fueron 9 los alumnos que atendieron regularmente las sesiones del curso, la mayoría alumnos de maestría y doctorado de nuestro posgrado, pero también se integraron algunos ex-alumnos y académicos del Instituto. La parte más enriquecedora del curso fue la presentación, por parte de los estudiantes, de tres proyectos o planes de negocios de posibles empresas, en las áreas de la educación y la tecnología de la información. Al final del curso, los alumnos opinaron que gracias a lo aprendido en el Tópico se generó en ellos la semilla de emprender su propia empresa, además de que el curso les permitió ampliar el panorama de otra opción laboral, además de la académica.

Visitas guiadas

Se llevaron a cabo 26 visitas guiadas al IBt, que sumaron un total de 821 visitantes, la mayoría de ellos estudiantes de licenciatura. Una visita típica consiste en una plática de algún académico del IBt, seguida de un recorrido a dos o tres laboratorios/unidades, lo que se lleva a cabo en aproximadamente 3-4 horas. En estas actividades, participaron un total de cerca de 45 académicos y estudiantes del IBt. En la Tabla 1 se detallan las instituciones que nos visitaron.

Visitas guiadas al ibt-unam durante 2014

Total de Alumnos	796
Profesores que acompañaban a los grupos	25
Total de Visitantes	821

Se transmitió una cápsula informativa sobre las visitas guiadas en el Canal 3 del IMRyT (18 de noviembre).

Día de Puertas Abiertas

El 23 de Mayo de 2014 se llevó a cabo -por primera vez- el “Día de Puertas Abiertas”, el cual fue organizado conjuntamente con la Coordinación de Docencia del IBt.

Se desarrollaron cerca de 100 diferentes actividades que incluyeron:

- 28 conferencias
- 32 laboratorios (incluyendo unidades e invernadero) participaron con un total de 120 visitas guiadas
- 24 exposiciones y demostraciones de actividades científicas al aire libre (incluyendo un rally, una obra de teatro, una exposición fotográfica, etc.)
- 5 videos relacionados con las líneas de investigación que se desarrollan en diferentes laboratorios.

Todas estas actividades se desarrollaron fluidamente y sin incidentes de consideración. Contamos con el apoyo de la Unidad de Protección Civil del IBt y con servicio de emergencias. El Comité Organizador estuvo conformado por 25 integrantes del IBt. En las actividades académicas participaron cerca de 120 integrantes de nuestra comunidad, que sin duda fue el corazón del evento. En la parte logística apoyaron cerca de 150 voluntarios de todos los sectores (académicos, estudiantes, personal de base y personal administrativo) de nuestra comunidad.

Tuvimos una asistencia de 1,109 personas. En términos de escolaridad, fueron de la siguiente manera: Universidad (64 %), Medio Superior (22 %), Secundaria (3 %), otros (11 %).

Un reportaje del evento fue publicado en primera plana de “La Unión de Morelos” y al evento asistieron varios medios de comunicación, incluyendo: IMRyT-Canal 3 (varios programas), La Unión de Morelos, Gaceta UNAM, Estrategia 21, “Alcanzando el conocimiento” (Radio), que cubrieron diversas facetas del evento y entrevistaron a académicos. La Gaceta UNAM publicó un amplio reportaje con mención en primera plana.

El evento logró ampliamente sus objetivos principales, los que incluyeron: a) informar a nuestra sociedad, de manera accesible, el conocimiento científico y el desarrollo tecnológico que se genera en nuestro Instituto; b) tener una presencia directa y de primera mano de nuestras actividades en la comunidad; c) crear un ambiente de inducción y curiosidad por la ciencia y su método; d) estimular a los jóvenes para la realización de un posgrado (nos visitaron 710 estudiantes de licenciatura de 18 universidades, que son potenciales candidatos a nuestro posgrado). Adicionalmente, el evento logró una particular cohesión y solidaridad entre todos los sectores de nuestra comunidad.

Se abrió un blog para comentarios en donde se recibieron cerca de 32 comentarios, la mayoría de ellos mostrando su satisfacción y beneplácito por el evento.

Día del Ex-Alumno del IBt

El 14 de noviembre se llevó a cabo –por primera vez- este evento. Una primera actividad fue el establecer contacto con los ex-alumnos de posgrado del IBt (los que ya suman más de 1,000). Se logró conseguir los datos y establecer contacto con alrededor de 320 ex-alumnos. El objetivo principal de este evento fue propiciar la comunicación con ex-alumnos, con el fin de promover contactos y que nuestros actuales estudiantes conozcan a algunos de los egresados y sus actividades.

Al evento asistieron 103 personas (60 de ellos ex-alumnos del IBt). Los ex-alumnos vinieron de varios estados de la República, incluyendo Sonora, San Luis Potosí, Puebla, Oaxaca, Veracruz, Morelos, Distrito Federal, Estado de México y un ex-alumno que radica en Estados Unidos. En el evento presentaron sus experiencias laborales 8 de nuestros ex-alumnos.

El evento recibió cobertura en los medios locales y se publicó una reseña del mismo y la experiencia de una de las ex-alumnas, en “La Unión de Morelos”. Se publicó también una amplia reseña en el Boletín del Programa de Vinculación con los Ex-Alumnos de la UNAM. El evento se filmó y, en la página web del IBt, se colocó el video que incluyó todas las pláticas que se presentaron, así como reseñas del evento, una colección de fotos y los artículos publicados.

Periódico mural “El IBt en la comunidad y en los medios”

Con el fin de darle visibilidad a las actividades académicas que los integrantes de nuestra comunidad llevan a cabo (local, estatal, nacional) y sobre lo que aparece en los medios relacionado con actividades/proyectos/logros, etc., del IBt y de su personal, se inició esta actividad en agosto. Consiste en un periódico mural que se instala en un tablero de la entrada al IBt. El archivo electrónico puede consultarse en la página web del IBt. Con esta iniciativa se pretende, por un lado, dar a conocer a la comunidad lo que aparece en los medios en relación al IBt, así como las principales actividades de acción comunitaria (incluyendo las visitas guiadas al IBt), que llevan a cabo los miembros de la comunidad. Se espera que esto también contribuya a motivar a que la comunidad se involucre más en aspectos de divulgación de las actividades y logros del IBt ante el público en general.

Durante 2014 se hicieron 5 ediciones, correspondientes a los meses de agosto, septiembre, octubre, noviembre y diciembre. En el anexo de este documento se incluyen todos ellos. De forma general, es posible decir que la comunidad genera entre unas 10 y 15 notas mensuales en diversos medios de comunicación.

Encuentro “Morelos Único”

Este evento se llevó a cabo en las calles del centro histórico de Cuernavaca, del 25 al 30 de marzo de 2014 y la convocatoria y coordinación interna estuvo a cargo de la Secretaría de Vinculación. Tres investigadores del IBt participaron como conferencistas magistrales y se contó con un *stand* del Instituto con diferentes exposiciones experimentales y demostrativas que presentaron personal académico y estudiantes del Instituto. Participaron alrededor de 80 académicos y estudiantes del IBt.

8va Jornada Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación 2014

Este evento, organizado por el CCyTEM, se llevó a cabo del 20 al 22 de octubre, en el Parque Ecológico San Miguel Acapantzingo y del 22 al 24 de octubre en la sede alterna PREFECO “Andrés Quintana Roo” de Chamilpa. Personal de la SV participó en la coordinación de la programación de conferencias en la sede de la PREFECO “Andrés Quintana Roo” y en algunos aspectos logísticos de la participación de la comunidad en la sede de Acapantzingo.

En este evento participaron cerca de 80 miembros de nuestra comunidad con un total de 30 actividades que incluyeron demostraciones experimentales, presentación de un libro, un rally, una obra de teatro y conferencias.

Otras actividades

Redes sociales (twitter): la SV promovió (y en algunos casos generó) el envío de *tweets* (a través de la Unidad de Cómputo). A pesar de la todavía relativa baja actividad en esta red social, entre principios y finales de 2014 casi se duplicó el número de seguidores, siendo este número, a diciembre de 2014, cerca de 2,800.

Proyecto: "Divulgación de Temas de Ciencia Contemporánea", Seminarios "Diálogos de ciencia". Coordinado por la Dra. Alejandra Alvarado Zink (Museo Universum-UNAM). Se apoyó en la coordinación y programación de entrevistas a ocho investigadores del IBt, para dar a conocer la investigación que se realiza en el Instituto. Las entrevistas están disponibles en Youtube.

Coordinación interna del Concurso de Fotografía Científica 2014 convocado por la AMC, la DGDC y la Coordinación de la Investigación Científica, UNAM. En este concurso cuatro fotografías de integrantes del IBt resultaron ganadoras, incluyendo el primer lugar.

Bienvenida al personal académico y a los estudiantes de nuevo ingreso_(de servicio social, tesis de licenciatura, estancias cortas). Este evento se llevó a cabo en dos ocasiones (22 de enero y 29 de julio) y tiene el objetivo de familiarizar al personal académico y a los nuevos estudiantes con el funcionamiento y localización de las diferentes

unidades y servicios del Instituto, así como informar sobre los derechos y obligaciones de la comunidad, conocer información sobre el Programa de Ciencias Bioquímicas de la UNAM, así como presentar las normas de bioseguridad básicas que se llevan a cabo en el Instituto. La SV coordina el programa de uno de los dos días del evento. Por iniciativa de la SV, el evento incluyó una plática sobre propiedad intelectual.

Apoyo logístico a eventos organizados por el LNMA, la Unidad de Microscopía Electrónica, el grupo del Dr. A. Alagón y la Asociación Morelense de Ex-Alumnos de la UNAM.

Participación (como jurados y en otras actividades), en eventos científicos en escuelas, incluyendo el Colegio Morelos de Cuernavaca; el CBTis 166 de Jiutepec; la Escuela de la Ciudad de Cuernavaca y el Centro Universitario Anglo Mexicano de Morelos.

Otras actividades puntuales se detallan en los respectivos informes anuales de la UNAM del personal académico adscrito a la SV.

Servicio de Fotografía

Los principales servicios que se proporcionan en la toma de fotografías y escáner, fueron en los siguientes rubros: 1) toma de fotografías del personal de nuevo ingreso; 2) búsqueda de información y toma de fotografías y armado del Periódico Mural “El IBt en la comunidad y en los medios”; 3) toma de fotografías de materiales de investigación y cobertura fotográfica de diferentes eventos; 4) revisión todos los lunes y jueves de La Gaceta UNAM e informar a la comunidad si hay alguna nota de algún integrante del Instituto; 5) escaneo de documentación o fotografías solicitadas; 6) apoyo al Dibujante del IBt en la impresión de posters, constancias y documentos.

Integrantes de Vinculación	
Secretario de Vinculación Investigador Titular “C” de tiempo completo	Dr. Enrique Galindo Fentanes
Investigador Asociado	Dra. Georgina Ponce Romero
Técnicos Académicos	M en C. Martín Patiño Vera M en Admon. Mario Trejo Loyo
Personal Administrativo	Mayra L. Gómez Miranda Sergio Trujillo Jiménez (Fotógrafo)

Coordinación de Infraestructura

El mantenimiento a la infraestructura del Instituto de Biotecnología se realizó mediante el personal del taller de mantenimiento y mediante contratos externos con compañías privadas.

Mantenimiento a la infraestructura del IBt

1. Equipos mayores

A. Se supervisó el mantenimiento general al Generador de Vapor (caldera) tipo San Francisco YP3-100 CV, el cual incluyó supervisión de servicio por parte de STPS, y se obtuvieron datos y pruebas de operación, también se obtuvo el plano de construcción de la misma, lo cual fue primordial para tener la aceptación de la Secretaría del Trabajo y Previsión Social (STPS). El mantenimiento incluyó limpieza del difusor, filtros de diesel, cambio de cables de ignición, limpieza de fluxes, hogar, chimenea, pintura, pruebas de funcionalidad. También se inició un seguimiento a su mantenimiento periódico, el cual consistió en el cambio de espreas ajuste de automatización cristal de nivel, transformador de ignición de 10,000 V, cambio de empaques en registro tipo tortuga hombre, re-calibración y certificación de válvula de seguridad, así como la revisión de los 15 elementos de seguridad y protección de operación de la caldera. Todo este esfuerzo consiguió por parte de la STPS en oficio No.DFT/SAP/SS/341/13 la autorización provisional para el uso del generador de vapor serie 128613, con capacidad térmica de 35.344711 MJ/HR y presión de calibración de 833.51 kPa. El cual incluyó el reporte técnico de servicio, con especificaciones técnicas del equipo. Se tiene un reporte completo que incluye aparte del mantenimiento preventivo y correctivo una bitácora de funcionamiento y trabajo llevado por el fogonero (técnico) del servicio y operación del generador. También se lleva un reporte continuo del agua que se tiene en la caldera ya que se adiciona automáticamente líquido que evita la incrustación de sales y sarro en los fluxes y en el hogar de la caldera, llevando un reporte mensual de la dureza y uso del agua en el generador de vapor en el cual se revisa el pH, alcalinidad, cloruros, dureza total, conductividad, sílice, fósforo, hierro, etc.

B. Asimismo se supervisaron fallas de energía eléctrica por parte de CFE, en las cuales se realizó un mantenimiento y revisión al transfer de 23,000 V que da servicio a todo el campus, cambiándose focos señalizadores y ajustes en relevadores del sistema automático; también se realizaron cambios de canillas y fusibles en la línea de alta tensión de 23,000 V. Se supervisó el mantenimiento general de las cuatro subestaciones que se tienen en el Instituto; 1) Subestación derivadora con un general y cuatro seccionadoras; 2) Subestación Edificio Sur; 3) Subestación Edificio Norte; 4) Subestación Bioterio. Se realizó el mantenimiento con todos los accesorios para la acometida de alta a 23,000 V, con aparta-rayos, aisladores, sistema de cuchillas, cámara de arqueo, bases, terminales, conos de alivio, interruptor general con sistema de filtrado de picos altos, interruptores termo magnéticos para centro de carga, tableros y distribución de energía. Todo este mantenimiento terminó con un reporte general de cada uno de los servicios con papel membretado de la empresa con logística de fotografía y firma del Ing. responsable ante los servicios realizados el día 27 /09/14, lo cual incluye; 1) Limpieza general de mantenimiento preventivo; 2) Resistencia de aislamiento a aisladores tipo soporte, alimentadores y aparta-rayos; 3) Resistencia de aislamiento a transformadores de potencia todo con las normas de (NOM- 1231982); 4) Relación de transformación (TTR) a transformadores de potencia (NOMA-J-308-ANCE-2004); 5) Mediciones de voltaje; 6) Mediciones de tierra; 7) Mantenimiento a tableros de baja tensión; 8) Centrifugado de aceite a los transformadores; 9) Reporte de la pruebas de los aceites, el cual dio lugar al cambio de todo el aceite, con el fin de cumplir con los parámetros de funcionamiento; 10) Se revisaron conjuntamente los resultados que arrojaron los equipos sobre todo el compartimento del factor de potencia. Todo este mantenimiento incluyó trabajos con sistema de filtrado del aceite del transformador de relación 23,000 -220/115V y con cambio del aceite total en el sistema del edificio sur (1750 L) ya que en cada una se realizó la prueba de humedad, rigidez dieléctrica y grado de rompimiento a 23,000 V con el fin de comprobar que esté operando de forma correcta.

C. Se supervisó el mantenimiento preventivo a los tableros generales de subestación así como su análisis de temperatura y apriete de conexiones. Se realizó el cambio de un interruptor termo magnético de 3x800 A, ya que el que tenía presentó calentamiento en las terminales y partes cristalizadas por lo cual se realizó el cambio quedando todo funcionando correctamente en el servicio general del tablero subestación general sur. También se realizaron

cambios en las instalaciones eléctricas como; 1) Sistema de retardo para tima de cargas diferidas en las plantas de emergencia; 2) Cambio de interruptor de cuchillas a interruptores termo magnéticos por fallas continuas y protección de elementos y equipos, centrifugas, hornos, autoclaves, UMAs, etc.

D. Se supervisó una nueva implementación de un sistema de tierras para la subestación edificio sur, esta presentó una resistencia mayor a lo permitido y esto repercute en que se regresen corrientes eléctricas, y se tenga mayor variación de voltaje en los servicios. El sistema de tierra contiene una delta de varillas de cobre con bentonita y de cobre para aterrizar las estáticas, campos y energía contenida en las subestaciones, ésta con cambio de cableado desde tierra general transformador de 23,000 V hasta la delta de varillas de cobre. Aquí cabe aclarar que un buen sistema de tierra protege la vida de las personas que operan dentro de la subestación. Se revisaron las instalaciones en la Subestación del Bioterio para análisis de cargas eléctricas que suministran al área del Microscopia electrónica, definiendo que la carga (o consumo de energía) de el respaldo en su totalidad por la planta de emergencia. También cabe aclarar, y solo para evitar cualquier falta de energía, se necesitaría otro banco de baterías en paralelo para contender en forma continua e ininterrumpida el suministro de energía.

E. Se dio apoyo al Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada y a la Unidad de Microscopia Electrónica para evitar picos de corriente que afectaran a los equipos bajo su resguardo (reuniones con Dr. Wood, Personal de Carl Zeiss y Dra. G. Zavala).

2. Equipos menores

Otros servicios de mantenimiento que se realizaron son aquellos que son parte de la vida diaria del Instituto ya que son los elementos primarios para el funcionamiento de caso todo los equipos del Instituto como 1) Aire - Compresores de 25 HP; 2) Agua- Hidroneumático generales y sistema de rebombeo; 3) Equipos de tratamiento de agua, destilada, bidestillada etc.; 4) Gas alta y baja presión; 5) Electricidad normal, emergencia y con respaldo de UPS (Tableros generales, Planta de emergencia, No-Breaks, Subestaciones); 6) Vapor, calderas y energía térmica para autoclaves; 7) Aire acondicionado, mini-split; 8) Sistema de inyección, filtros hepa, extracción; 9) Elevadores; 10) Mantenimiento general de todo los equipos con apoyo de instalaciones y distribución de servicios, 11) nuevos equipos adquiridos por el IBt; 12) Sistema de seguridad – tomas siamesas contra incendio, 12) Servicios de mantenimiento a equipos común y adscritos a Grupos o Consorcios, de lo cual se lleva un control de mantenimiento preventivo y correctivo, todos ellos reportados mensual o bimestral, y se tiene un registro con los reportes correspondientes de cada equipo.

3. Remodelaciones y Adecuaciones

A. Se obtuvo el visto bueno de la DGOyC para las remodelaciones y adecuaciones de; 1) Colocación de cristales nuevos en todo el Invernadero del Edificio Norte; 2) Mantenimiento y adecuación de pisos epóxicos, muros con aislamiento de poliuretano y plafones en Bioterio; 3) Revisión de instalaciones en azotea edificio sur, entregando plano actualizado de equipos de aire acondicionado, extractores e inyectores a la DGOyC realizando el recorrido total con obras y revisando con usuarios la posible afectación al cambio para los nuevas construcciones; 4) Revisión de rutas de instalaciones de tuberías nuevas en el Instituto para la recolección de aguas negras a planta de tratamiento; 5) Entrega de presupuestos para el mantenimiento anual de equipos del IBt para su contratación; 6) Seguimiento de las instalaciones, remodelación invernadero observaciones técnicas; 7) Ductería, la cual produce sombra de hasta 30%, y deben de estar aislados y forrados para evitar su intemperización, evitar que se saturen de humedad y formen hongos posteriormente. Aquí se detectaron lugares principales por donde se tiene ingreso de agua a la loza del laboratorio de la Dra. A. Covarrubias.

B. Se entregó un anteproyecto y análisis de costos de mantenimiento preventivo de todos los equipos entre el 2013 y 2014 como propuesta de mantenimiento.

C. Se presentó la documentación de mantenimiento, uso y operación de los equipos así como el apoyo para corregir las indicaciones por parte de SAGARPA en el Bioterio.

4. Mantenimiento preventivo y supervisión

A. Corrección de varias fugas en líneas generales de distribución de agua Estrupak ésta línea tiene de uso más de 30 años, su sistema de unión es por termofusión pero el material ya está muy intemperizado lo que ya no permite la termofusión. Se ha reportado por medios mecánicos que se aconseja realizar cambio total de estas líneas de distribución en total el IBT. Aquí cabe hacer notar que toda la tubería de alimentación dentro del Edificio Sur tiene gran cantidad de óxido en la periferia interna de los tubos lo que hace se planee un cambio en corto plazo.

B. Descripción de rutas seguridad con la DGOyC y trayectoria de nuevas de líneas sanitarias, registros pasos y espacios para la planta de tratamiento de aguas negras. Edificio Norte, Edificio Sur, Auditorio, Cafetería y Bioterio, definiendo áreas para realizar los dos cárcamos de rebombeo de sólidos cada uno de ellos con sistema alimentación eléctrica dos bombas de pozo profundo y control automático de rebombeo por niveles, con descarga a la Planta de Tratamiento de aguas residuales.

C. Apoyo con la DGOyC; 1) Remodelación Bioterio 240 m²; 2) Con implementación de todos los servicios incluyendo UMA-5. Extractor 5, con todas las variables que se tiene, sistema inteligente, variador de velocidad, sistema de control de temperatura presiones positivos, cambios por hora humedad, además cancelería aluminio; 3) Alimentación eléctrica, emergencia y No-Break, suspensión de maniobras de grúas para subir la UMA 5 y extractor en el Bioterio.

D. Mantenimiento continuo de; 1) dos autoclaves Getinge, lavadora Star, exclusiva de Barrido de aire con filtros hepa del 99% equipos de ozonización para el agua de los animales; 2) Seis Unidades manejadoras de aire con filtros absolutos, filtros normales, prefiltros; 39 Variadores de velocidad, banca de resistencias, sensores de filtros por uso y partículas, sensores de aire para cambios por hora en las suites 3, chillers con 6 bombas de recirculación para proporcionar el agua helada a las unidades manejadoras de aire suministradores a todas las suites del Bioterio.

E. Reubicación de válvulas de alivio en línea tanque para gas del Bioterio entraba el gas a la zona de Suite, implementación técnica mantenimiento en línea eléctrica de vapor, agua ozonizada, agua, gas, caldereta, líneas UPS. Se dio limpieza y mantenimiento a todo el piso técnico del Bioterio supervisando en fines de semana. Se cambió diafragma de válvulas reguladoras de vapor en fines de semana en el Bioterio. Se realizó impermeabilización en zona de extractores azotea y planta baja, área de faldones chillers, área de tanque de gas de todas ellas haciendo cotización de materiales solicitándolo a la administración por cláusula XV, supervisión de los trabajos, hasta firma satisfactoria por los usuarios y reportándolo para pago final a la administración. Se dio supervisión para la colocación y contratación de nuevos con aislamiento en suites Bioterio Áreas de cuarentena y reproducción y en todo lo nuevo ampliación, en la salida de vapor de la lavadora STAR Bioterio.

F. En el Bioterio se ha realizado un seguimiento continuo de mantenimiento de los equipos como son; 1) Dos autoclaves Getinge; 2) 1 Lavadora grande STAR; 3) Le mande vapor desde la caldera hasta el Bioterio con cambio de válvulas generales de control y reparación de válvulas reguladoras de vapor con cambio de diafragma martes 14 de Febrero 2014, 4) Regadera de aire con sistema de variado y filtro; 5) Seguimiento y apoyo de remodelaciones y adecuaciones de nuevo área Bioterio.

G. Apoyo en la nueva construcción de aulas Edificio Sur como son; 1) Revisión de instalaciones con DGOyC con las responsables de proyectos en UNAM Arq. Eréndida, Ing. Emilio Lara, Ing. Martín Frutis, Arq. Marcos Flores, Ing. Juan Franco, Ing. Gustavo Huerta, quienes venían a reuniones con entrega de planos de todas las instalaciones azotea sur (plano del IBT); 2) Entrega de plano estructural para evaluación de construcción en el Edificio Sur a Ing. Humberto Santos Santos; 3) Seguimiento de todas las reuniones cada miércoles de todas las remodelaciones, adecuaciones y construcciones del Instituto con personal de la Compañía constructora DGOyC.

H. Se dio seguimiento a; 1) Todas las órdenes emitidas por usuarios del IBT; 2) Construcción y reparación de lonas áreas de estudio y múltiples con anclajes y sujeción; 3) Supervisión en instalaciones seguimiento hasta su total terminación; 4) Supervisión de la construcción de bodega lado compresores para bajas y mobiliario del IBT; 5) Revisión de implementación y adecuaciones de área con nuevas instalaciones Dra. Gustavo Pedraza área Patógenos; 6) Adecuación en Bioterio de un área especial para aves del Dr. L. Possani; 7) Realización de catálogo

de conceptos para los trabajos de cláusula XV en el Instituto con la Administración e Infraestructura (materiales y mano de obra).

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Bajo la supervisión de la Coordinación de Infraestructura apoya a la realización e implementación, adecuación, cálculo y diseño de las instalaciones generales y particulares de cada área o laboratorio del Instituto, así como su mantenimiento, programación, distribución de los servicios, anteproyecto, nuevos crecimientos y estructuración del Instituto de Biotecnología. También se apoya en las diferentes gestiones con instancias Universitarias y Secretarías Externas.

Servicios a equipos e instalaciones:

AGUA: Sistemas y Equipos Millipore de tratamiento de agua destilada y bidestilada. Sistema de agua ozonizada y clorada, sistema de hidroneumático general, así como redes de distribución.

AIRE: Aire acondicionado con filtros Heppa para cuartos especiales. Sistema de aire comprimido general

GAS : Sistema de distribución a equipos y servicios : distribución de reguladores de alta y baja presión.

DESECHOS : Radioactivos Solventes, Biológicos Infecciosos, Químicos Peligrosos. Comisión Higiene y Seguridad, anteproyecto planta de tratamiento aguas negras.

GESTIONES ante la Secretaría de Medio Ambiente (Control Semarnat y Profepa), Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Dirección General de Obras y Conservación, Coordinación del Campus Cuernavaca, Comisión Federal de Electricidad, Aguas Potables, División de Estudios Posgrado Fac. Ingeniería UNAM., CRIM., etc.

Integrantes de la Secretaría	
Coordinador de Infraestructura	Dr. Gerardo Corzo Burguete
Secretario Técnico de Mantenimiento Técnico Académico	Ing. Francisco Javier Acosta Rojero
Personal Técnico	Héctor Díaz Estrada José Lourdes Flores Díaz Margarito Flores Díaz Alejandro González Federico Olvera Rivera Rafael Ortega Rojas Angel Pacheco
Personal Administrativo	Leticia Rodríguez Ramírez

Unidades de Apoyo Académico

Unidad de Biblioteca

Servicios de Información Bibliográfica.

Página web Biblioteca IBT-CCG

Construcción y mantenimiento permanente de página web. Incluye 68,000 revistas electrónicas en texto completo a las cuales hay acceso en el Instituto. Accesos: Slimstat reporta 134,000 visitas en 2014. De las búsquedas, 24% corresponden al IBT-CCG, 49% al resto de la UNAM y 27% fuera de la UNAM.

Proxy

Mantenimiento software EZProxy para acceso remoto a recursos.

Obtención de documentos

- ✓ Se está trabajando con la biblioteca del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, el sistema de bibliotecas de Texas A+M University, y Subito en Alemania para entrega de documentos, para surtir las necesidades de información que no se puede satisfacer en México, o cuando la urgencia de la solicitud lo amerite.
- ✓ Búsquedas y ayuda a los usuarios en el uso de bases de datos de información bibliográfica incluyendo patentes a instancias de los interesados.

Suscripciones

- ✓ Asistencia en la ejecución y racionalización del uso de presupuesto de revistas del Instituto.
- ✓ Administración de acceso a revistas electrónicas, incluyendo relaciones con editoriales.

Página web IBT

- ✓ Mantenimiento de una base de datos de publicaciones de miembros del IBT, utilizada tanto en la página web del Instituto, como en la pre-captura del informe anual de actividades. Agradecimientos en publicaciones institucionales 2014 enviados directamente a interesados.
- ✓ Incluye la actualización y mantenimiento de información acerca del personal y estudiantes para la página web.

Software

Actualización del programa 'Linkchecker' para ayudar en el mantenimiento de urls actualizados de revistas electrónicas.

Colaboración con la Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas.

Mantenimiento de páginas web y colaboración con la biblioteca del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas para surtir documentos directamente a usuarios miembros. En 2014 se atendieron 564 solicitudes.

Miembro de grupo BIOS de bibliotecas. Entre las adquisiciones compartidas destacan la colección completa de libros electrónicos de la *American Society for Microbiology* y una selección de obras de referencia de las casas editoriales *Elsevier* y *Wiley* para toda la UNAM.

Bibliometría

- ✓ Evaluación de publicaciones de grupos de investigación del Instituto de Biotecnología 2005-2014.
- ✓ Análisis de citas e índices de impacto de publicaciones de académicos del IBt.
- ✓ Análisis bibliométrico para apoyar proyectos relacionados con el impacto de la investigación en la UNAM.
- ✓ Estudios de colaboración internacional.

Videoconferencias

- ✓ Se atendieron 204 videoconferencias (exámenes tutorales, reuniones CTIC y CAACBQyS, *Frontiers in Genomics*, y la *Semana Académica*) y 18 transmisiones por *Webcast* y grabación de seminarios institucionales con cargo a Omar Arriaga.

Se obtuvieron 12 agradecimientos en publicaciones internacionales y 1 en tesis de posgrado en 2014.

Publicaciones

Ainsworth, S., J.M. Russell, N. Narvaez-Berthelemot y J.O. Arriaga Pérez (2014) "Mapeo de la colaboración en ciencia y tecnología entre México y Francia a través de un análisis de co-publicaciones 1984-2010" En: Daniel Villavicencio. Mina Kleiche-Dray (Eds.) *Cooperación, colaboración científica y movilidad internacional en América Latina*. (pp. 49-74) Buenos Aires: CLACSO.

<http://biblioteca.clacso.edu.ar/clacso/posgrados/20141028014136/cooperacion.pdf>

Russell, J.M., S.Ainsworth (2014). "Mapping S&T Collaboration between Latin America and Europe: Bibliometric Analysis of Co-authorships (1984-2007)" En: Jacques Gaillard y Rigas Arvanitis. (Eds.), *Research Collaborations between Europe and Latin America: Mapping and Understanding partnership*. (46-69) Paris :Editorial Editions des archives contemporaines. ISBN 9782813001245

Publicaciones Selectas

Russell, J.M., S. Ainsworth, Narvaez-Berthelemot, Cortes, H.D. (2007). *Colaboración científica entre países de la región latinoamericana. Revista Española de Documentación Científica*, 30, No. 2, 180-198.

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

Integrante de la Unidad	
Encargada de la Unidad de Biblioteca	B.A. Dip.Lib. Shirley Elizabeth Aisworth Gore
Técnico Académico	
Técnico Académico	Ing. Jesús Omar Arriaga Pérez

Unidad de Cómputo

Sumado a las actividades habituales que se llevan a cabo en la Unidad de Cómputo, las que se refieren al soporte al usuario, a continuación se listan las particulares del año a reportar:

Desde el punto de vista técnico-informático.

- ✓ Se atendieron las solicitudes durante la construcción de la Unidad de Microscopía Electrónica para interconectar dicha Unidad tanto a la red local como a la red Internet, así como dar el soporte necesario los UPS's y equipo de cómputo del Microscopio Electrónico.
- ✓ De igual manera se atendieron las solicitudes durante la construcción de la Unidad Bioinformática, así como la conectividad por medio de fibra óptica a la red local e Internet.

SOPORTE A EQUIPOS, WINDOWS, MACOS X, RED LOCAL (Alámbrica y WiFi) Y RED WAN (conexión Internet).

WINDOWS

Administración del servidor de antivirus, creación de imágenes de los discos duro para prevenir contingencias, administración y monitoreo del recurso compartido de Dirección, instalación de aplicaciones e impresoras, eliminación de virus en los equipos de cómputo, recuperación de datos de discos duro dañados.

- ✓ Soporte técnico a usuarios de la plataforma MacOS y Windows:
 - Instalación, configuración y reparación de las diferentes versiones del sistema.
 - Respaldo e instalación de programas y/o dispositivos en las diferentes versiones del sistema.
 - Instalación de Antivirus.
- ✓ Instalación de equipos de red:
 - Instalación y reemplazo de equipos de red (switches, access point, etc).
- ✓ Mantenimiento a los equipos de la red:
 - Detección y corrección de fallas.
- ✓ Apoyo técnico en videoconferencias.
 - Apoyo en Frontiers y eventos especiales.

Nota: El tiempo de respuesta de una Solicitud de Servicio de acuerdo al problema que presenta el equipo informático es de 3 tipos:

- Solución de problema de 10min a 3 hrs el 60%
- Solución del problema de 3 hrs a 1 día 35%
- Solución de problema de 2 a 3 días 5%.

SERVIDORES

Con lo que respecta al área de servidores, se atendió, supervisó y dio mantenimiento a todos los equipos (correo, página web, webmail, respaldo, DNS, firewall, antiSPAM, dirección, mensajero, NAT, DHCP, etc.).

SITE

Se atendieron las contingencias con los aires acondicionado cuando éstos fallaron por problemas ambientales (febrero de 2013) y por problemas de supervisión por parte de la Unidad Bioinformática.

SISTEMA DE VIDEOCONFERENCIAS

Se registraron 200 eventos entre los que destacan: exámenes, tutorales, candidaturas, seminarios, cursos (IFC-UNAM) y reuniones de trabajo (CAABQYS, CTIC). En cuanto a difusión de eventos internos, sólo se atendió la semana académica del 09 al 12 de diciembre de 2013, mientras que se atendieron cerca de 6 seminarios institucionales, cuya difusión se llevó a cabo de manera interna así como externa a la UNAM, lo que se conoce actualmente como: webcasting.

RED

Se adquirieron más equipos inalámbricos (AP's), así como switches para dar continuidad al reemplazo de equipos obsoletos.

DESARROLLO DEL SISTEMA ADMINISTRATIVO

- ✓ Durante el 2014, con respecto al uso de los sistemas institucionales, fueron ingresados 248 proyectos (SCAI) que se encuentran directamente relacionados al ingreso de 6,278 solicitudes (SAWI: Compras Nacionales, Compras Internacionales y Almacén) y 1563 solicitudes más de forma indirecta (SAWI: Servicios Generales); haciendo un promedio de 35.63 solicitudes diarias (7.8% más que con respecto al año anterior) todo esto dentro de los sistemas existentes. Cabe señalar que existen usos del sistema que no pueden ser contabilizados (Ej. Placas, Formas Útiles).

Del uso del sistema se derivaron alrededor de 500 solicitudes para ser atendidas por el área de desarrollo, 56.55% más con respecto al año anterior. Un 48% de las solicitudes se relacionan con la conectividad entre el SCAI y el SAWI sobre todo a la asignación de permisos. El 52% restante va encaminado principalmente al mantenimiento tanto de los módulos del SAWI (Compras Nacionales, Compras Internacionales, Almacén, Servicios Generales, Formas Útiles, Permisos, Placas, Presupuesto) como de otros sistemas/módulos activos (Registro de incidentes, Registro Medico, Comité de Bioética, Inventarios, etc.) e incluyendo apoyos a los sistemas/módulos relacionados con el Campus Morelos (Ej.: MP, Compras Internacionales.) y a los sistemas/módulos proporcionados por la UNAM (Ej. Módulo de CFD's).

- ✓ Alternado con estas actividades, se continuó con el desarrollo del nuevo sistema administrativo basado en la herramienta Genexus que inició con el módulo Almacén e incorpora los módulos de Compras Nacionales y Compras Internacionales. Dicho sistema se encuentra en la fase de revisión (70% de avance) y corrección antes de ponerlo en marcha. También se encuentran en desarrollo las equivalencias correspondientes a las conexiones de datos entre el SAWI y el SCAI así como las propias entre el SAWI y la Web IBt.
- ✓ Se continuó con la evaluación de ciertas tarjetas electrónicas programables (Arduino, Raspberry Pi, BeagleBone) estos proyectos están orientados a realizar una supervisión automática de nuestra red local, con la finalidad de ofrecer un mejor servicio.
- ✓ Junto con el ingeniero Enrique Vázquez encargado de la Unidad de Telecomunicaciones del Campus Morelos, se atendieron un sinnúmero de solicitudes que involucran a las dos dependencias, destacando la instalación y conectividad de varios teléfonos IP's, la evaluación y adquisición de los equipos de red (switches, AP's, F.O.,) para el tercer nivel del edificio sur.
- ✓ Se realizaron 2 reuniones con el Comité Técnico de la Unidad de Cómputo, destacando la segunda en la cual tuvimos la presencia del Director Dr. Octavio T. Ramírez
- ✓ Se realizaron varias reuniones con la nueva empresa de seguridad para apoyarlos en su trabajo de habilitar nuevamente todos los dispositivos de seguridad (cámaras IP, biométricos de acceso peatonal, pluma de acceso vehicular, monitores o pantallas de vigilancia, etc.)

Integrantes de la Unidad	
Encargado de la Unidad de Cómputo	Ing. Arturo Ocádiz Ramírez
Técnico Académico	
Técnicos Académicos	M en T.I. Juan Manuel Hurtado Ramírez Lic. Alma Lidia Martínez Valle Ing. Roberto Pablo Rodríguez Bahena
Personal Administrativo	Ing. David S. Castañeda

Unidades de Apoyo Técnico

Unidad de Bioterio

El Bioterio del Instituto de Biotecnología es una instalación especializada para el mantenimiento, reproducción y experimentación con animales de laboratorio libres de patógenos específicos, que ha sido equipado con sistemas y servicios tecnológicos que permiten dar cumplimiento a lo establecido por la norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 y lo recomendado por la Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio del National Research Council; de igual manera, cumple con otras normas y guías de referencia internacional.

El edificio que ocupa el bioterio es una instalación independiente a los laboratorios del IBT y comprende a la planta baja, planta alta y azotea.

La planta baja ocupa una superficie de 625 m², en donde son alojadas especies convencionales: conejos, aves, peces, insectos y arácnidos, así como los espacios para el almacenamiento de insumos y equipos de emergencia.

La planta alta comprende 820 m². En 2014 se incorporó el área de ampliación que incluye 7 salas, alcanzando con ello un total de 32 salas y laboratorios.

En la azotea se encuentran ubicados los equipos de aire acondicionado, caldera y equipo de esterilización de agua por ozono, entre otros.

Los sistemas tecnológicos empleados para el control de las barreras, incluyen un sistema computarizado y de monitoreo remoto del aire acondicionado, el cual se encuentra equipado con filtros HEPA para la inyección de aire. La extracción forzada de aire permite mantener presiones positiva en las áreas de barrera y negativa en las áreas grises, cuarentena y pasillos circulantes. Las salas de animales reciben recambios de aire a razón de 15 a 20 por hora y se mantienen temperaturas promedio de 22°C con un foto-período luz-oscuridad de 12 horas.

En la planta alta se ubica la sección de roedores que ha sido equipada con autoclaves de doble puerta y lavadoras para asegurar el control sanitario de los materiales empleados para el alojamiento de las colonias de roedores libres de enfermedades, y así mismo mantenidas en condiciones de control medio ambiental y de manejo, para contribuir de esta manera a la reproducibilidad de los procesos experimentales en que son empleados dichos animales.

Las líneas de roedores en producción permanente, que se emplean de manera regular para los trabajos de investigación del IBT, son Ratas Wistar, Ratonés BALB-C, ICR, C57-BL6, NuNu, y otras cepas en estado de crío preservación como la cepa FVB y 129.

La "capacidad aproximada de alojamiento y mantenimiento anual" fue de aprox. 16,500 roedores y 80 conejos.

Lineas

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Neurobiología Celular y Molecular.

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Biología Molecular y Celular de Animales.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Agradecimientos en Artículos publicados

Meza-Sosa,K.F. Perez-Garcia,E.I. Camacho-Concha,N. Lopez-Gutierrez,O. Pedraza-Alva,G. Perez-Martinez,L. 2014. *MiR-7 Promotes Epithelial Cell Transformation by Targeting the Tumor Suppressor KLF4 PLoS ONE, 9, e103987.*

Pastor,A.R. Rodriguez-Limas,W.A. Contreras,M.A. Esquivel,E. Esquivel-Guadarrama,F. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2014. *The assembly conformation of rotavirus VP6 determines its protective efficacy against rotavirus challenge in mice Vaccine, 32, 2874-2877.*

Rodriguez-Limas,W.A. Pastor,A.R. Esquivel-Soto,E. Esquivel-Guadarrama,F. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2014. *Immunogenicity and protective efficacy of yeast extracts containing rotavirus-like particles: A potential veterinary vaccine Vaccine, 32, 2794-2798.*

Lopez-Gonzalez,I. Torres-Rodriguez,P. Sanchez-Carranza,O. Solis-Lopez,A. Santi,C.M. Darszon,A. Trevino,C.L. 2014. *Membrane Hyperpolarization during Human Sperm Capacitation Molecular Human Reproduction, 20, 619-629.*

Uribe,R.M. Jaimes-Hoy,L. Ramirez-Martinez,C. Garcia-Vazquez,A. Romero,F. Cisneros,M. Cote-Velez,A. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2014. *Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats Endocrinology, 155, en20131724.*

Hernandez-Martinez,R. Cuervo,R. Covarrubias,L. 2014. *Detection of cells programmed to die in mouse embryos Methods in molecular biology (Clifton, N.J.), 1092, 269-289.*

<i>Integrantes de la Unidad</i>	
<i>Encargada de la Unidad de Bioterio Técnico Académico</i>	MVZ. Elena Elizabeth Mata Moreno
<i>Técnicos Académicos</i>	MVZ Graciela Margarita Cabeza Pérez Sr. Sergio González Trujillo
<i>Personal Administrativo</i>	Verónica Aldama Graciela Domínguez Pineda Juana Ferrer Fuentes Silvia Flores Colín Treicy Flores Colín Martina Romero Herrera Elvira Villa Herrera Dagoberto Rom

Unidad de Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales

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

Actividades:

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

Colaboración con proyectos de investigación a otros laboratorios del Departamento de Biología Molecular de Plantas:

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

Integrantes de la Unidad	
Encargada de la Unidad de Cultivo de Tejidos y Crecimiento Vegetal Técnico Académico	Mtro. Carlos Alberto González Chávez
Personal Administrativo	Fabiola Paredes César

Unidad de Microscopía Electrónica

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

Las actividades de la Unidad de Microscopía Electrónica de Transmisión del IBt estuvieron enfocadas a resolver las necesidades de los académicos de todos los departamentos que solicitaron apoyo para realizar estudios y análisis morfológicos y ultraestructurales de muestras biológicas y de materiales, que requieren usar el microscopio electrónico de transmisión MET ZEISS900 y el equipo complementario de la Unidad de Microscopía.

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

Las actividades realizadas en la UME en el año 2014 se resumen a continuación:

I) Actividades generales. *Participé en actividades de investigación, docencia y difusión. Participé en actividades relacionadas con el óptimo funcionamiento de las instalaciones de la Unidad de Microscopía electrónica, del microscopio electrónico de transmisión de la UME (MET) Libra 120 y del equipo complementario (Chiller, CPU, UPS, etc.) con el interés de brindar servicios de calidad en apoyo a los académicos del Instituto de Biotecnología y otras instituciones que lo solicitaron.*

Actividades Particulares. *Apoyé coordinando las sesiones de los usuarios autorizados para el uso del MET, brindando apoyo en el manejo y supervisando a los usuarios no familiarizados en el manejo del equipo y en el procesamiento con:*

- A) Preparación de fijadores, colorantes, constantes y resinas para usuarios del laboratorio de Microscopía y de MET.*
- B) Procesamiento de muestras, aplicando soluciones fijadoras con paraformaldehído y glutaraldehído previamente a la deshidratación en inclusión en resinas epóxicas o acrílicas.*
- C) Ultramicrotomía para corte de 60-100 nanómetros para estudio de estructura fina mediante MET.*
- D) Ultramicrotomía para cortes de 3-5 micras de grosor para microscopía de luz visible y confocal.*
- E) Entrenamiento en el empleo de las técnicas anteriores: alumna de posgrado del Colegio de Posgraduados, Campus Córdoba, bajo la asesoría del Dr. Luis Cárdenas.*

II) Asistencia al curso de entrenamiento de Microscopía Electrónica con corrección de aberraciones y de resolución atómica. *Auspiciado por REPAMINA en el Auditorio Technopoli del Instituto Politécnico Nacional.*

III) Participación en los estudios y análisis morfológicos y ultraestructurales de muestras biológicas y de materiales, con el MET Libra 120 y el Axio Scope ZEISS solicitados a la UME por miembros del IBT y se brindó apoyo constante a las solicitudes de servicio de la Unidad de Microscopía Electrónica de los investigadores (Carlos Arias, Clarita Olvera, Gloria Saab, José Luis Puente, Patricia León, Laura Palomares, Claudia Díaz-Camino, Carmen Quinto, Leonor Pérez, Claudia Martínez, Claudia Díaz Camino, Yvon Rosenstein). Brindé apoyo a estudiantes (Edson Cárcamo/ Dra. Saab, Tonali/grupo de Leonor Pérez, Wendy García/grupo de Octavio T. Ramírez, Paloma Lara/grupo de Katy Juárez), Oscar Quiñonez/grupo de Clarita Olvera y a técnicos académicos (Georgina Estrada/grupo de Federico Sánchez). Brindé apoyo a los académicos de otros institutos (Centro de Ciencias Genómicas–Miguel Angel

Cevallos y Dr. M. Mahesh; Investigaciones Biomédicas-Adriana Valdez; Ciencias Físicas-Lorenzo Martínez; Ciencias del Mar y Limnología - Sergio Licea; Instituto de Materiales/Elizabeth Chavira) y de facultades de la UNAM (Facultad de Ciencias- alumna de la especialización en microscopía electrónica: Paulina Guevara. Brindé apoyo a investigadores del INMEGEN (Dr. Luis del Pozo), del Instituto Nacional de Salud Pública (Drs. Adolfo Pedroza y Germán Aguilar). Brindé servicios de apoyo a las actividades de investigación, docencia y difusión a investigadores y estudiantes de universidades de otros estados de la República Mexicana (proyectos: Dras. Yanet Romero y Jeiry Toribio – investigación en Biotecnología, Universidad Autónoma de Guerrero y a investigadores del Instituto Politécnico Nacional (Dr. Valentín López Gayou -Investigación en Nanociencias IPN Tlaxcala).

IV) Apoyo en toma de imágenes para miembros del IBt con el MET – Libra 120 ZEISS y agradecimientos a la UME:

- 1a: de Luna-Valdez, L.A. (*) 2014. Data for a comparative proteomic analysis of chloroplast. Data in Brief, 1, 15-18.
- 1b: de Luna-Valdez, L.A. (*) 2014. Journal of Proteomics, 111, 148-164. (*Grupo P. León)
- Ricardo M. Castro (***) 2014. Microbial Cell Factories. 13:25 (**Grupo OT Ramírez y L Palomares).
- Rodríguez M (***) 2014. Archives of Virology, 159, 1005-1015.
- Cocotl Yanez M. 2014. Microbiology. vol 160: 479 (Grupo. Dra. G. Espín)
- Manoj Arthikala Kumar. 2014. New Phytologist. vol. 2012: 886 (*)
- M.C. Aida Odette Avendano. 2014. Plant Cell. vol 26: 2524 (Grupo. Dra. C. Quinto)

V) Participación con un POSTER en el 18avo. Congreso Internacional de Microscopía Electrónica (República Checa) y con presentación ORAL en congreso nacional First Biotechnology World Symposium – 9º Encuentro Nacional de Biotecnología IPN 2014 - (Tlaxcala).

VI) Colaboración como coautora en:

Un trabajo publicado del grupo de la Dra. Adriana Valdéz-Cruz: Microb Cell Fact, 13, 137.

Un capítulo de libro con el Dr. Luis Felipe Jiménez García: Microscopy : Advances in Scientific Research and Education. Microscopy Book Series #6 - Volume 1. 2014 Ed. A. Méndez-Vilas. <http://www.microscopy6book.org/vol1.html>

Lineas

Biología Molecular, Bioquímica y Fisiología de Bacterias

Publicaciones

Castellanos-Mendoza, A. [Castro-Acosta, R.M.](#) [Olvera, A.](#) [Zavala, G.](#) [Mendoza-Vera, M.](#) [García-Hernández, E.](#) [Alagón, A.](#) [Trujillo-Roldán, M.A.](#) [Valdez-Cruz, N.A.](#) 2014. [Influence of pH control in the formation of inclusion bodies during production of recombinant sphingomyelinase-D in Escherichia coli](#) *Microbial Cell Factories*, 13, 137.

Agradecimientos

[de Luna-Valdez, L.A.](#) [Martínez-Batallar, A.G.](#) [Hernández-Ortiz, M.](#) [Encarnación-Guevara, S.](#) [Ramos-Vega, M.](#) [López-Bucio, J.S.](#) [Leon, P.](#) [Guevara-García, A.A.](#) 2014. [Proteomic analysis of chloroplast biogenesis \(clb\) mutants uncovers novel proteins potentially involved in the development of Arabidopsis thaliana chloroplasts](#) *Journal of Proteomics*, 111, 148-164.

[Avendano-Vázquez, A.O.](#) [Córdoba, E.](#) [Llamas, E.](#) [San Roman C.](#) [Nisar, N.](#) [de la Torre S.](#) [Ramos-Vega, M.](#) [Gutiérrez-Nava, M.D.](#) [Cazzonelli, C.I.](#) [Pogson, B.J.](#) [Leon, P.](#) 2014. [An Uncharacterized Apocarotenoid-Derived Signal Generated in zeta-Carotene Desaturase Mutants Regulates Leaf Development and the Expression of Chloroplast and Nuclear Genes in Arabidopsis](#) *Plant Cell*, 26, 2524-2537.

Arthikala,M.K. Sanchez-Lopez,R. Nava,N. Santana,O. Cardenas,L. Quinto,C. 2014. *RbohB, a Phaseolus vulgaris NADPH oxidase gene, enhances symbiosome number, bacteroid size, and nitrogen fixation in nodules and impairs mycorrhizal colonization* *New Phytologist*, 202, 886-900.

Castro-Acosta,R.M. Rodriguez-Limas,W.A. Valderrama,B. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2014. *Effect of metal catalyzed oxidation in recombinant viral protein assemblies* *Microbial Cell Factories*, 13, 25.

Cocotl-Yanez,M. Moreno,S. Encarnacion,S. Lopez-Pliego,L. Castaneda,M. Espin,G. 2014. *A small heat shock protein (Hsp20) regulated by RpoS is essential for cyst desiccation resistance in Azotobacter vinelandii* *Microbiology*, 160, 479-487.

Rodriguez,M. Wood,C. Sanchez-Lopez,R. Castro-Acosta,R.M. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2014. *Understanding internalization of rotavirus VP6 nanotubes by cells: towards a recombinant vaccine* *Archives of Virology*, 159, 1005-1015.

Castellanos-Mendoza,A. Castro-Acosta,R.M. Olvera,A. Zavala,G. Mendoza-Vera,M. Garcia-Hernandez,E. Alagon,A. Trujillo-Roldan,M.A. Valdez-Cruz,N.A. 2014. *Influence of pH control in the formation of inclusion bodies during production of recombinant sphingomyelinase-D in Escherichia coli* *Microbial Cell Factories*, 13, 137.

de Luna-Valdez,L.A. Martinez-Batallar,A.G. Hernandez-Ortiz,M. Encarnacion-Guevara,S. Ramos-Vega,M. Lopez-Bucio,J.S. Leon,P. Guevara-Garcia,A.A. 2014. *Data for a comparative proteomic analysis of chloroplast biogenesis (clb) mutants* *Data in Brief*, 1, 15-18.

Publicaciones Selectas

E. V. Basiuk, V. A. Basiuk, V. Meza-Laguna, F. F. Contreras-Torres, M. Martínez, Rojas-Aguila, G. Salerno, G. Zavala, A. Falquig (2012). Solvent-free covalent functionalization of nanodiamond with amines. *Applied Surface Science*, 275 No. 324-334.

G. Guerrero- Jiménez, G. Zavala Padilla, M. Briano-Silva, R. Rico-Martínez (2013). Morphology and ultrastructure of the freshwater rotifer *Brachionus bidentatus* (Monogononta: Brachionidaes) using scanning and transmission electron microscopy. *International Journal of Tropical Biology*, 61 No. 4, 1737-1745.

Integrante de la Unidad	
Encargada de la Unidad de Microscopía Electrónica Técnico Académico	Dra. Guadalupe Zavala Padilla

Unidad de Escalamiento y Planta Piloto

Bioingeniería de cultivos miceliares y desarrollo de procesos para el control biológico plagas y de enfermedades de interés agrícola.

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

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

- ✓ Proporcionar servicio a la comunidad del Instituto de Biotecnología.
- ✓ Capacitación de recursos humanos dirigida a profesionistas, técnicos y estudiantes relacionados con la biotecnología y la bioingeniería.
- ✓ Brindar servicios para el desarrollo de proyectos que involucren la optimización de procesos de tecnología de fermentaciones, extracción y purificación de productos de la industria biotecnológica.

Durante el periodo anterior se proporcionaron un total de 12,400 horas de servicio a 21 diferentes usuarios internos y 6 externos.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Microbiología Industrial.

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

Publicaciones

Tinoco-Valencia, R. Gomez-Cruz, C. Galindo, E. Serrano-Carreón, L. 2014.

Toward an understanding of the effects of agitation and aeration on growth and laccases production by *Pleurotus ostreatus*

Journal of Biotechnology, 177, 67-73.

Bertrand, B. Martínez-Morales, F. Tinoco, R. Rojas-Trejo, S. Serrano-Carreón, L. Trejo-Hernández, M.R. 2014.

Induction of laccases in *Trametes versicolor* by aqueous wood extracts

World Journal Of Microbiology & Biotechnology, 30, 135-142.

Publicaciones Selectas

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

J. Tinoco, A. Acevedo, E. Galindo, L. Serrano (2010). Increasing *Pleurotus ostreatus* laccase production by culture medium optimization and copper/lignin synergistic induction. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. En Prensa.

M. Fernández-Sandoval, M. Ortiz, E. Galindo, L. Serrano (2012). Cellular damage during drying and storage of *Trichoderma harzianum* spores. *Process Biochemistry*, 47 No. 186-194.

A. Muñoz-Celaya, M. Ortiz, J. Vernon, E. Galindo, L. Serrano (2012). Spray-drying microencapsulation of *Trichoderma harzianum* in carbohydrate polymers matrices. *Carbohydrate Polymers*, 88 No. , 1141-1148.

E. Galindo, L. Serrano, C.R. Gutierrez, R. Allende, K. Balderas, M. Patino, M. Trejo, M.A. Wong, E. Rayo (2013). The challenges of introducing a new biofungicide to the market: A case study. *Electronic Journal of Biotechnology*, 13 No. 6.

<i>Integrantes de la Unidad</i>	
<i>Responsable de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto Investigador Titular</i>	<i>Dr. Leobardo Serrano Carreón</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Ing. Verónica Albiter Hernández Mtro. José Raunel Tinoco Valencia</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Karina Alejandra Balderas Ruiz Karen Ibteh Fernández Alejandre Agustín Luna Bulbarella Yesenia Leila Mallqui Crispin Esmeralda Yazmín Soriano Peña</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Biol. Mario Alberto Caro Bermúdez Arturo Juárez Escobar</i>

Unidad de Síntesis de Secuenciación de Macromoléculas

Síntesis química de oligonucleótidos, Secuenciación de DNA y desarrollo de métodos de mutagénesis a nivel de codón.

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

La Unidad de Síntesis y Secuenciación de DNA (USSDNA) es responsable del ensamble de oligonucleótidos convencionales y modificados, así como de secuenciar, en forma automatizada, muestras de DNA para miembros del Instituto de Biotecnología y en general para cualquier institución pública o privada del país. La secuenciación se lleva a cabo en capilares, usando el método tradicional de Sanger basado en el empleo de dideoxiterminadores fluorescentes. En 2014 solicitaron nuestros servicios 16 dependencias de la UNAM, 5 dependencias del Instituto Politécnico Nacional, 8 Institutos Nacionales de Investigación, 3 Centros de Investigación CONACYT, 2 Centros de Investigación del Instituto Nacional de Salud Pública, 4 hospitales, el Colegio de Posgraduados, el Colegio de la Frontera Sur, 14 Institutos Tecnológicos, 32 Universidades Estatales y 16 empresas privadas.

En 2014 se sintetizaron 11035 oligonucleótidos, creciendo la producción 16.0% con respecto a 2013. Esta labor requirió el acoplamiento de 276980 nucleótidos a través de tres sintetizadores automatizados de DNA, promediando oligos de 25 bases. 31.7% de la producción total fue para el IBT y 68.3% para instituciones externas y empresas privadas. En lo referente al servicio de secuenciación de DNA, en 2014 se secuenciaron 18745 muestras, creciendo 3% con respecto a 2013. De las muestras analizadas en 2014, 38.9% correspondieron al IBT, mientras que 61.1% correspondieron a instituciones externas. Las muestras analizadas permitieron leer 850 bases, entregando resultados en 2 días y muchas ocasiones en un sólo día.

En la parte de investigación, se continuó trabajando en varios proyectos relacionados con la generación de proteínas fluorescentes mutantes que se podrían usar en estudios moleculares o celulares para el estudio de expresión génica o localización intracelular de proteínas de interés biológico.

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Publicaciones

García, G. Ramos, F. Gutiérrez, R. [Yanez, J.](#) Salmeron-Estrada M. Hernandez, L. Martinez-Hernandez, F. [Gaytan, P.R.](#) 2014.

[Molecular epidemiology and genetic diversity of Entamoeba species in a chelonian collection](#)
Journal of Medical Microbiology, 63, 271-283.

Agradecimientos

[de Luna-Valdez, L.A.](#) Martínez-Batallar, A.G. Hernández-Ortiz, M. Encarnación-Guevara, S. [Ramos-Vega, M.](#) [Lopez-Bucio, J.S.](#) [Leon, P.](#) [Guevara-García, A.A.](#) 2014.

[Proteomic analysis of chloroplast biogenesis \(clb\) mutants uncovers novel proteins potentially involved in the development of Arabidopsis thaliana chloroplasts](#)
Journal of Proteomics, 111, 148-164.

[de Luna-Valdez, L.A.](#) Martínez-Batallar, A.G. Hernández-Ortiz, M. Encarnación-Guevara, S. [Ramos-Vega, M.](#) [Lopez-Bucio, J.S.](#) [Leon, P.](#) [Guevara-García, A.A.](#) 2014.

[Data for a comparative proteomic analysis of chloroplast biogenesis \(clb\) mutants](#)
Data in Brief, 1, 15-18.

Lopez-Bucio, J.S. Dubrovsky, J.G. Raya-Gonzalez, J. Ugartechea-Chirino, Y. Lopez-Bucio, J. de Luna-Valdez, L.A. Ramos-Vega, M. Leon, P. Guevara-Garcia, A.A. 2014.

Arabidopsis thaliana mitogen-activated protein kinase 6 is involved in seed formation and modulation of primary and lateral root development
Journal of Experimental Botany, 65, 169-183.

Villarreal, J.M. Becerra-Lobato, N. Rebollar-Flores, J.E. Medina-Aparicio, L. Carbajal-Gomez, E. Zavala-Garcia, M.L. Vazquez, A. Gutierrez-Rios, R.M. Olvera, L. Encarnacion, S. Martinez-Batallar, A.G. Calva, E. Hernandez-Lucas, I. 2014.

The Salmonella enterica Serovar Typhi ltrR-ompR-ompC-ompF Genes are Involved in Resistance to the Bile Salt Sodium Deoxycholate and in Bacterial Transformation
Molecular Microbiology, 92, 1005-1024.

Porrás-Domínguez, J.R. Avila-Fernandez, A. Rodríguez-Alegria, M.E. Miranda-Molina, A. Escalante, A. Gonzalez-Cervantes, R. Olvera, C. Lopez-Munguia, A. 2014.

Levan-type FOS production using a Bacillus licheniformis endolevanase
Process Biochemistry, 49, 783-790.

Cocotl-Yanez, M. Moreno, S. Encarnacion, S. Lopez-Pliego, L. Castaneda, M. Espin, G. 2014.

A small heat shock protein (Hsp20) regulated by RpoS is essential for cyst desiccation resistance in Azotobacter vinelandii
Microbiology, 160, 479-487.

Muriel-Millan, L.F. Castellanos, M. Hernandez-Eligio, J.A. Moreno, S. Espin, G. 2014.

Posttranscriptional regulation of PhbR, the transcriptional activator of polyhydroxybutyrate synthesis, by iron and the sRNA ArrF in Azotobacter vinelandii
Applied Microbiology and Biotechnology, 98, 2173-2182.

Acosta-Maspons, A. Sepulveda-Garcia, E. Sanchez-Baldoquin, L. Marrero-Gutierrez, J. Pons, T. Rocha-Sosa, M. Gonzalez, L. 2014.

Two aspartate residues at the putative p10 subunit of a type II metacaspase from Nicotiana tabacum L. may contribute to the substrate-binding pocket
Planta, 239, 147-160.

Rodriguez-Valentin, R. Campos, F. Battaglia, M. Solorzano, R.M. Rosales, M.A. Covarrubias, A.A. 2014.

Group 6 Late Embryogenesis Abundant (LEA) Proteins in Monocotyledonous Plants: Genomic Organization and Transcript Accumulation Patterns in Response to Stress in Oryza sativa
Plant Molecular Biology Reporter, 32, 198-208.

Integrantes de la Unidad	
Jefe Operativo de la Unidad de Secuenciación de Macromoléculas Técnico Académico	Dr. Rubén Paul Gaytán Colín
Técnicos Académicos	QI Santiago Becerra Ramírez Mtro Eugenio López Bustos Mtro. Jorge Arturo Yañez Ponce de León
Personal Administrativo	Biol. Ana Yanci Alarcón González QI. Abigail Adriana Roldán Salgado

Unidad de Secuenciación Masiva y Bioinformática

Bioinformática

La información generada por las nuevas tecnologías en los proyectos de genómica y proteómica, generan un volumen de datos que demandan soluciones para su manejo, análisis e interpretación. La Bioinformática proporciona herramientas para lograr dichos objetivos, con lo cual se generan resultados en un menor tiempo. A nivel mundial, la presencia tanto de la Genómica como de la Bioinformática es observada en proyectos de investigación de áreas diversas, que en conjunto con las nuevas tecnologías, permiten realizar ciencia de frontera.

Logros:

Incremento en los servicios: A pesar de los problemas que se siguen teniendo con la disponibilidad de reactivos en la UUSMD debido a cambios y problemas con los proveedores, se lograron procesar 281 muestras para generar un total de 391 Gigabases. Esto refleja un incremento del 37% a nivel de muestras comparadas con las procesadas el año anterior (176) pero un incremento substancial en el número de bases secuenciadas que es de casi 5 veces con respecto al año anterior (83 Gigabases). Esto se logró utilizando servicios externos (outsourcing) del proveedor Axseq (Macrogen) como un recurso para que el servicio de la UUSMD no se detuviera y así evitar afectar a los usuarios involucrados, además de disminuir los tiempos de espera y reducir los costos para proyectos que requerían un mayor rendimiento al posible con el equipo actual.

Cursos y Asesorías externas:

En este año, se organizó el curso titulado "Introducción al manejo y análisis de datos de secuenciación masiva de ADN" en el cual participaron todos los miembros de la unidad tanto en la organización como la impartición de los temas. El curso tuvo una muy buena aceptación ya que de los 35 lugares disponibles, se ocuparon 32. La oferta del curso se realizó solo dentro del IBT y al CCG con algunos participantes de otras entidades que se enteraron de "viva vox". Aunque el curso tuvo un costo, se dieron 5 becas a estudiantes. Este curso es el primero de una serie de cursos que irán subiendo de nivel de conocimientos y que abarcarán temáticas específicas dentro de la Genómica y Bioinformática. Su principal objetivo, es que las personas tengan un mejor conocimiento de los servicios de las unidades y de los resultados y productos que se les están entregando, para que puedan tener una mejor interpretación.

Proyectos varios:

Son muchos los proyectos en los cuales los miembros de las unidades participan activamente tanto como parte del servicio como invitados en colaboración para la interpretación de los análisis generados. Varios de ellos ya han generado publicaciones en revistas internacionales y agradecimientos en congresos, tesis y publicaciones. En general, dado que los usuarios de las unidades requieren ayuda desde el diseño experimental, las oportunidades de colaboración se dan de manera natural y de esto no depende la calidad del servicio, que es la misma para todos los usuarios.

Líneas

Bioinformática.

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Genómica Funcional de la Interacción Virus-Célula Hospedera

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

Ghaffari, N. [Sanchez-Flores, A.](#) Doan, R. Garcia-Orozco, K.D. Chen, P.L. [Ochoa-Levva, A.](#) Lopez-Zavala, A.A. Carrasco, J.S. Hong, C. Briebe, L.G. [Rudino-Pinera, E.](#) Blood, P.D. Sawyer, J.E. Johnson, C.D. Dindot, S.V. Sotelo-Mundo, R.R. Criscitiello, M.F. 2014.

[Novel transcriptome assembly and improved annotation of the whiteleg shrimp \(*Litopenaeus vannamei*\), a dominant crustacean in global seafood mariculture](#)

Scientific Reports, 4, 7081.

Cuesta,I. Gonzalez,L.M. [Estrada,K. Grande,R. Zaballos,A. Lobo,C.A. Barrera,J. Sanchez-Flores,A. Montero,E.](#) 2014.

[High-Quality Draft Genome Sequence of Babesia divergens, the Etiological Agent of Cattle and Human Babesiosis](#)
Genome Announcements, 2, .

Reid,A.J. Blake,D.P. Ansari,H.R. Billington,K. Browne,H.P. Bryant,J.M. Dunn,M. Hung,S.S. Kawahara,F. Miranda-Saavedra,D. Malas,T. Mourier,T. Naghra,H. Nair,M. Otto,T.D. Rawlings,N.D. Rivailler,P. [Sanchez-Flores,A.](#) Sanders,M. Subramaniam,C. Tay,Y.L. Woo,Y. Wu,X. Barrell,B. Dear,P.H. Doerig,C. Gruber,A. Ivens,A.C. Parkinson,J. Rajandream,M.A. Shirley,M.W. Wan,K.L. Berriman,M. Tomley,F.M. Pain,A. 2014.

[Genomic analysis of the causative agents of coccidiosis in domestic chickens](#)
Genome Research, 24, 1676-1685.

Sotillo,J. [Sanchez-Flores,A.](#) Cantacessi,C. Harcus,Y. Pickering,D. Bouchery,T. Camberis,M. Tang,S.C. Giacomini,P. Mulvenna,J. Mitreva,M. Berriman,M. LeGros,G. Maizels,R.M. Loukas,A. 2014.

[Secreted proteomes of different developmental stages of the gastrointestinal nematode Nippostrongylus brasiliensis](#)
Molecular and Cellular Proteomics, 13, 2736-2751*.

Oliveira,P.D. Lima,F.M. Cruz,M.C. Ferreira,R.C. [Sanchez-Flores,A.](#) Cordero,E.M. Cortez,D.R. Ferreira,E.R. Briones,M.R. Mortara,R.A. Silveira,J.F. Bahia,D. 2014.

[Trypanosoma cruzi: Genome characterization of phosphatidylinositol kinase gene family \(PIK and PIK-related\) and identification of a novel PIK gene](#)
Infection, Genetics and Evolution, 25, 157-165.

[Sanchez-Flores,A. Abreu-Goodger,C.](#) 2014.

[A Practical Guide to Sequencing Genomes and Transcriptomes](#)
Current Topics in Medicinal Chemistry, 14, 398-406.

Soto-Jimenez,L.M. [Estrada,K.](#) Berriman,M. [Sanchez-Flores,A.](#) 2014.

[GARM: Genome Assembly, Reconciliation and Merging pipeline](#)
Current Topics in Medicinal Chemistry, 14, 418-424.

Integrantes de la Unidad	
Jefe Operativo de la Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA Investigador Asociado	Dr. Fidel Alejandro Sánchez Flores
Investigador Asociado	Dr. Alejandro Angel Garcíarrubio Granados
Técnicos Académicos	Mat. Karel Johan Estrada Guerra Dr. Ricardo Alfredo Grande Cano Mtra Verónica Jiménez Jacinto Mtro. Jerome Verleyen

Laboratorios de Apoyo Técnico

Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada

Desarrollo e implementación de métodos avanzados y novedosos en microscopía óptica y análisis de imágenes.

La misión del LNMA se puede encapsular en tres responsabilidades:

Compromiso 1: Provisión de servicios a terceros

En el 2014 aumentamos la base de usuarios unos 50%, hasta arriba de 150 usuarios registrados para los servicios de microscopía en el LNMA. Incorporamos un nuevo equipo para estudios in vivo en febrero de 2014, y estamos en proceso de recibir dos nuevos equipos adicionales, que nos permitirá ampliar los servicios disponibles y diversificar a la base geográfica de los usuarios, quienes actualmente provienen de 7 estados de la República. Nuestros ingresos aumentaron un 50% más comparado con 2013, para llegar en la región de 700 a 800 mil pesos.

Compromiso 2: Entrenamiento, capacitación, docencia, difusión y eventos dirigidos al público

- ✓ *Se organizaron un tópicó titulado “Introducción al análisis de imágenes en sistemas biológicos” dentro del Posgrado en Ciencias Bioquímicas.*
- ✓ *Taller-simposio “Mini-symposium on Fluorescence Correlation Microscopy and related techniques” con ponentes expertos de la Universidad de California, Irvine.*
- ✓ *Se impartieron 18 presentaciones/seminarios como ponentes invitados en Instituciones y eventos académicos nacionales e internacionales.*
- ✓ *Asistencia de dos técnicos académicos del LNMA a un curso de entrenamiento de tres días sobre el uso del equipo amnis Imagestream en Seattle, Washington, EEUU.*
- ✓ *El LNMA fue huésped de una exposición de fotografía artística.*
- ✓ *Participación en 3 eventos dirigidos al público de preparación de muestras para su examinación en microscopio.*
- ✓ *Se cuenta con 10 usuarios entrenados y capacitados hasta el nivel de súper-usuario, con la habilidad de trabajar sin supervisión directa en los equipos del LNMA.*

Compromiso 3: Líneas de Investigación

El año pasado se identificaron 3 áreas en la microscopía óptica y tecnologías relacionadas en las cuales se decidió enfocar sus esfuerzos para la investigación durante el 2014, siendo:

a) Técnicas espectroscópicas para el análisis molecular en microscopio.

Las propiedades de las fluctuaciones en la fluorescencia de los fluoróforos se pueden analizar para generar información sobre el entorno del fluoróforo. Por medio de técnicas como la espectroscopia correlativa de fluorescencia (FCS), la espectroscopia correlativa de imágenes tipo raster (RICS) y sus derivados, se puede generar información sobre la concentración, coeficiente de difusión, libertad de difusión en tres dimensiones de los fluoróforos, la estequiometría de complejos proteicos y la interacción proteína-proteína entre otras propiedades. En abril organizamos un curso-taller con contenido teórico y práctico, sobre estos temas, en colaboración con Drs Enrico Gratton y Michell Digman de la University of California Irvine, con sede en el LNMA. Treinta integrantes del IBt asistieron, y reportamos que los primeros experimentos de RICS y FCS ya fueron hechos por asistentes en el curso y se están incorporando en las líneas de investigación de los usuarios del LNMA.

b) Microscopía de superresolución.

El desarrollo de esta técnica fue una prioridad durante 2015. Dr Adán Guerrero, junto con la estudiante de licenciatura Haydee Hernandez y la Dra Franziska Curdt (estancia corta) han generado una serie de avances en el tema, hasta llegar al punto de poder ofrecer la análisis de muestras en súper-resolución como parte de la gama de servicios disponibles en el LNMA. Los avances son:

- ❖ *Transferencia de los algoritmos de análisis a la plataforma de análisis computacional en cluster*
- ❖ *Optimización de la segmentación de imágenes para paralelizar el proceso de análisis con el mínimo de artefactos generados*
- ❖ *Incorporación de algoritmos que permiten una optimización del análisis de súper-resolución según el comportamiento de los fluoróforos individuales en cada experimento.*
- ❖ *Desarrollo, validación y calibración de la técnica de STORM*
- ❖ *Desarrollo y extensión de súper-resolución en tres dimensiones.*
- ❖ *Optimización de las condiciones experimentales para maximizar la generación de parpadeo de los fluoróforos.*

Anticipamos que estos avances se publicarán en uno o dos artículos originales el próximo año.

c) Bioluminiscencia.

El uso de las luciferasas, que requiere equipo especializado para el conteo de fotones, es una tecnología que no se ha adoptado en México en gran medida. En el LNMA contamos con equipos especializados con la sensibilidad requerida para conteo de fotones, y se incorporó el equipo Bruker In vivo Xtreme en febrero de 2014 para extender las plataformas en que se puede perseguir experimentos tipo bioluminiscencia. El Dr Wood tiene amplia experiencia en la aplicación de las luciferasas en ensayos de expresión génica en células y tejidos. Sus líneas de investigación están orientadas hacia la caracterización de la respuesta transcripcional durante la diferenciación neuronal en ratón, utilizando células in vitro, tejidos ex vivo, y ratones in vivo como modelos experimentales.

Se logró desarrollar un protocolo para medir la bioluminiscencia de explantes de mesencéfalo embrionarias de ratón en tiempo real, y este trabajo se publicará como un desarrollo metodológico en 2015. A pesar de que el proyecto se suspendió con el agotamiento de los fondos asignados al proyecto, estamos explorando la posibilidad de abrir un nuevo proyecto, estrechamente relacionado, con el apoyo del laboratorio de Dr Luis Covarrubias, en 2015. Los detalles básicos de este proyecto se encuentran en la sección de Plan de Trabajo.

Durante el 2014 se empezó a trabajar en proyectos de instrumentación, en el inicio con la fabricación de módulos de autofoco para microscopios y macroscopios, y el diseño y construcción de incubadoras para platinas que permitirían experimentos tipo "timelapse" con material biológico en vivo. Estos desarrollos tecnológicos involucran la incorporación de tecnología como los controladores de dispositivos Raspberry Pi y Arduino, junto con la generación del software para su control y monitoreo. Anticipamos que para el 2015 generaremos los primeros prototipos funcionales.

Líneas de Investigación:

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Neurobiología Celular y Molecular.

Biología Molecular y Celular de Animales.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones:

[Rodriguez, M. Wood, C. Sanchez-Lopez, R. Castro-Acosta, R.M. Ramirez, O.T. Palomares, L.A. 2014.](#)

[Understanding internalization of rotavirus VP6 nanotubes by cells: towards a recombinant vaccine Archives of Virology, 159, 1005-1015.](#)

Agradecimientos:

Espinal-Enriquez, J. Darszon, A. Guerrero, A. Martinez-Mekler, G. 2014.

In Silico Determination of the Effect of Multi-Target Drugs on Calcium Dynamics Signaling Network Underlying Sea Urchin Spermatozoa Motility

PLoS ONE, 9, e104451.

Lopez-Falcon, B. Meyer-Nava, S. Hernandez-Rodriguez, B. Campos, A. Montero, D. Rudino, E. Vazquez, M. Zurita, M. Valadez-Graham, V. 2014.

Characterization of the Drosophila Group Ortholog to the Amino-Terminus of the Alpha-Thalassemia and Mental Retardation X-Linked (ATRX) Vertebrate Protein

PLoS ONE, 9, e113182.

Meza-Sosa, K.F. Perez-Garcia, E.I. Camacho-Concha, N. Lopez-Gutierrez, O. Pedraza-Alva, G. Perez-Martinez, L. 2014.

MiR-7 Promotes Epithelial Cell Transformation by Targeting the Tumor Suppressor KLF4

PLoS ONE, 9, e103987.

Rivera-Najera, L.Y. Saab-Rincon, G. Battaglia, M. Amero, C. Pulido, N.O. Garcia-Hernandez, E. Solorzano, R.M. Reyes, J.L. Covarrubias, A.A. 2014.

A Group 6 Late Embryogenesis Abundant Protein from Common Bean is a Disordered Protein with Extended Helical Structure and Oligomer-Forming Properties

Journal of Biological Chemistry, 289, 31995-32009.

Vega-Cabrera, A. Cancino-Rodezno, A. Porta, H. Pardo-Lopez, L. 2014.

Aedes aegypti Mos20 Cells Internalizes Cry Toxins by Endocytosis, and Actin Has a Role in the Defense against CryIIAa Toxin

Toxins (Basel), 6, 464-487.

Integrantes del Laboratorio	
Encargado del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada Investigador Titular	Dr. Christopher David Wood
Investigador Asociado	Dr. Adán Oswaldo Guerrero Cárdenas
Técnicos Académicos	QFB Xóchitl del Carmen Alvarado Affantranger Dr. Jaime Arturo Pimentel Cabrera Mtro Andrés Saralegui Amaro

Laboratorio Universitario de Proteómica

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

Objetivos

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

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

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

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

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

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

I - Actividades Técnicas en el Laboratorio de Proteómica IBT-UNAM

En este periodo (Ene-Dic 2014) realizamos diferentes cambios en la administración y operación técnica del Laboratorio Universitario de Proteómica (LUP).

1. Aplicamos el sistema de "Pago por Adelantado", lo que ha ayudado mucho en la administración financiera del laboratorio.
2. Instalamos una bomba de nano flujo, que ha aumentado en mucho la sensibilidad de los sistemas LC-MS.
3. Adquirimos dos nuevos programas computacionales para el análisis de datos espectrométricos: Scaffold y Mascot.
4. Se optimizó la metodología de cuantificación de la expresión diferencial de proteínas por LC-MS libre de marcaje, el cual ya está siendo utilizado para atender una solicitud de trabajo.
5. Estamos optimizando también una nueva fuente de nano spray, la cual aumentará la estabilidad del nano spray y propiciará una mejor comparación cuantitativa entre muestras.

En este periodo fueron analizadas 230 muestras proteicas con las cuales fueron realizados los siguientes análisis: identificación de proteínas, identificación de mezclas complejas, secuenciación de novo de proteínas; determinación de modificaciones postraduccionales; cuantificación relativa de la expresión de proteínas; determinación de masas moleculares, entre otros. Estos servicios favorecieron docenas de instituciones de investigación y compañías privadas (consultar informe técnico del LUP con los miembros del comité técnico, que estará disponible a consulta partir de la segunda quincena de enero 2015).

II. Actividades académicas

En 2014 publicaron 5 artículos científicos en revistas indizadas. Uno de ellos producido de forma independiente, en el cual funjo como "corresponding author".

Realizaron un trabajo de cuantificación por "label free" utilizando células Huh-7. Las células en cultivo fueron activadas por glucosa y fructosa. Importantes enzimas involucradas en el metabolismo energético cambiaron sus

niveles de expresión tras la activación con fructosa. Este trabajo será presentado en Rio de Janeiro en el 2º Congreso de la Sociedad Brasileña de Proteómica (BrProt-2014, Búzios-RJ). Posiblemente este trabajo sea publicado en el próximo año.

En este año de 2014 se reactivó el cultivo de células H9c2 (miocitos) para continuar el trabajo iniciado en el 2013 en la UCSF en USA. Para corroborar los datos obtenidos por iTRAQ, estamos repitiendo los experimentos, pero ahora a través de la marcación libre de isótopos pesados y validaremos los cambios de expresión con WesternBlot. Posiblemente esta será otra publicación para el próximo año.

En colaboración con el Dr. Lourival Possani se realizó un análisis proteómico comparativo entre venenos de alacranes (machos x hembras), secuenciación parcial de todas las fracciones, y determinación de puentes de disulfuro a larga escala. Pretendemos publicar estos resultados en el principio del 2015.

En el segundo semestre tuvimos 4 estudiantes de la Upemor en nuestro laboratorio que fueron entrenadas en “Análisis Proteómico” de forma muy intensiva.

Líneas

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias

Publicaciones

Rueda, D. Sheen, P. Gilman, R.H. Bueno, C. Santos, M. Pando-Robles, V. Batista, C.V. Zimic, M. 2014.

Nicotinamidase/pyrazinamidase of Mycobacterium tuberculosis forms homo-dimers stabilized by disulfide bonds
Tuberculosis (Edinb.), 94, 644-648.

Pando-Robles, V. Oses-Prieto, J.A. Rodriguez-Gandarilla, M. Meneses-Romero, E. Burlingame, A.L. Batista, C.V. 2014.

Quantitative proteomic analysis of Huh-7 cells infected with Dengue virus by label-free LC-MS *Journal of Proteomics*, 111, 16-29.

Pedraza-Escalona, M. Batista, C.V. Restano-Cassulini, R. Sandoval-Rios, M. Coronas, F.I. Possani, L.D. 2014.

A proteomic analysis of the early secondary molecular effects caused by Cn2 scorpion toxin on neuroblastoma cells
Journal of Proteomics, 111, 212-223.

Gonzalez-Morales, L. Pedraza-Escalona, M. Diego-Garcia, E. Restano-Cassulini, R. Batista, C.V. Gutierrez, M.C. Possani, L.D. 2014.

Proteomic characterization of the venom and transcriptomic analysis of the venomous gland from the Mexican centipede Scolopendra viridis
Journal of Proteomics, 111, 224-237.

Vergara, I. Pedraza-Escalona, M. Paniagua, D. Restano-Cassulini, R. Zamudio, F. Batista, C.V. Possani, L.D. Alagon, A. 2014.

Eastern coral snake *Micrurus fulvius* venom toxicity in mice is mainly determined by neurotoxic phospholipases A
Journal of Proteomics, 105, 295-306.

Agradecimientos

Luna-Ramirez, K. Bartok, A. Restano-Cassulini, R. Quintero-Hernandez, V. Coronas, F. Christensen, J. Wright, C.E. Panyi, G. Possani, L.D. 2014.

Structure, Molecular Modeling and Function of the First Potassium Channel Blocker, Urotoxin, Isolated from the Venom of the Australian Scorpion *Urodacus yaschenkoi*

Molecular Pharmacology, 86, 28-41.

Publicaciones Selectas

E. Meneses, O. Villa, L. Hernandez-Orihuela, Castro-Franco, R. Pando, Aguilar, C. Batista (2010). Peptidomic analysis of the skin secretions of the frog *Pachymedusa dacnicolor*. *Amino Acids*, En Prensa.

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

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

<i>Integrantes de la Unidad</i>	
<i>Jefe Operativo del Laboratorio Universitario de Proteómica Investigador Titular</i>	<i>Dr. César Vicente Ferreira Batista</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Mtra. Lorena Hernández Orihuela Biol. Erika Patricia Menesos Romero</i>

Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos

Generación de un laboratorio de producción de roedores transgénicos.

El Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos (LPRT) del Instituto de Biotecnología perteneciente a la Universidad Nacional Autónoma de México (IBT-UNAM) tiene como misión ofrecer, a toda la comunidad científica de nuestro país, un servicio eficiente en cuanto a la generación de ratones modificados genéticamente se refiere. El laboratorio comenzó a funcionar desde el 2009, y desde aquel entonces se ha venido ofreciendo servicios de transgénesis en ratón, así como de manipulación de células troncales embrionarias y misceláneos.

En este periodo de 2014 hemos recibido y atendido a 15 solicitudes de servicios. Todas ellas de usuarios pertenecientes al propio Instituto. Así también hemos establecido colaboraciones con el Dr. Luis Covarrubias, apoyando en 3 proyectos de investigación, llevando a cabo técnicas de biología molecular y manipulación de ratones. Si bien los servicios no son cuantiosos, aquellos que hemos realizado han resultado en buen término. Un punto importante que hemos considerado desde su apertura, ha sido la publicidad del mismo, sin embargo esta tarea se ha frenado por la polémica de crear organismos genéticamente modificados en México. En este sentido, el Instituto de Biotecnología ha sido cauteloso en mantener el laboratorio con un perfil bajo, para no exponer a la institución al escrutinio público.

Así, la creación de organismos genéticamente modificados (OMG) como modelo de estudio ha impactado de manera importante campos tanto de la ciencia básica como de la aplicada. Desafortunadamente en México hemos estado muy alejados de realizar este tipo de experimentos en laboratorios nacionales. En muchos casos, se tiene que realizar una ardua labor para poder obtener el material biológico, dígame ratones o células para el desarrollo de proyectos. La fuente de este material es extranjera y no siempre con las características deseadas. El laboratorio de transgénesis posee la experiencia y herramientas necesarias que permiten desarrollar proyectos en este campo desde su base, es decir la planeación, pero considerando el desconocimiento tanto del recurso que ofrecemos como el alcance tecnológico de estos procedimientos, ha sido complicado una apertura real y fortalecida del laboratorio. Algunos investigadores que han demostrado disposición en generar ratones modificados genéticamente, han visto frenados sus intereses debido a que no poseen un espacio propio y adecuado para alojar a los animales. La proyección que tiene el laboratorio es promisorio, siempre y cuando informemos de manera real y contundente a los investigadores de nuestro país acerca de la utilidad, manejo y requerimientos de generar ratones transgénicos. La misión principal del laboratorio para el 2015, es continuar ofreciendo estos servicios a la comunidad académica no solo dentro de la UNAM, sino de nuestro país.

Integrantes de la Unidad

Encargado del Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos Técnico Académico	<i>Dr. Leandro David Hernández García</i>
---	---

Laboratorio de Imágenes

Línea de Investigación:

Análisis de imágenes y visión por computadora

Los intereses principales del Laboratorio de Imágenes y Visión por Computadora están vinculados con el desarrollo de nuevos algoritmos de adquisición, procesamiento y análisis de imágenes digitales. Debido a que la información visual es una de las principales fuentes de datos del mundo real, hoy en día resulta de gran trascendencia el proveer a una computadora digital del “sentido de la vista”, que junto con otros mecanismos como el aprendizaje hagan de ésta una herramienta capaz de detectar, ubicar y analizar objetos en el mundo real. La "Visión por Computadora" puede considerarse como el conjunto de todas aquellas técnicas y modelos que nos permitan el procesamiento, análisis y explicación de cualquier tipo de información especial obtenida a través de imágenes digitales. Esta disciplina demanda constantemente aportaciones originales e innovaciones tecnológicas que mejoren la eficiencia de sus procesos, siendo campos abiertos a investigación básica y aplicada multidisciplinaria, así como al desarrollo tecnológico.

El procesamiento y análisis de imágenes son campos directamente ligados al tema de Visión por Computadora, siendo un tema de investigación de frontera muy importante y complejo. El objetivo principal del procesamiento de imágenes es el de mejorar su calidad visual, eliminando el ruido asociado al proceso de adquisición, mejorando el contraste y haciendo resaltar la información de interés para el hombre. La restauración de imágenes es así mismo un proceso necesario para aquellas imágenes cuya información original ha sido distorsionada, ya sea por problemas en la adquisición, transmisión o compresión. El análisis de imágenes puede ser realizado una vez que la imagen ha sido procesada. La segmentación de imágenes es un paso necesario para poder analizar los elementos de los que se conforma una imagen, y muchas veces, la limitante para poder realizar un análisis preciso de la misma. La segmentación tiene como objetivo discriminar entre lo que es un probable objeto de interés y lo que es el fondo de una imagen. Una vez lograda la segmentación, la clasificación de objetos tiene como finalidad el poder distinguir de manera fina y precisa entre diferentes tipos de objetos segmentados, por ejemplo, diferenciar un artefacto de un objeto de interés.

Además, todo lo mencionado anteriormente se extiende directamente a aplicaciones en tres dimensiones (visión estereoscópica, reconstrucción, síntesis, análisis), y otras que involucran la dimensión del tiempo (cuarta dimensión), como en el caso del análisis de secuencias de imágenes (video), análisis de movimiento y seguimiento de objetos “tracking”, entre otras. Nuestra vocación principal ha sido la automatización de este tipo de procesos de análisis cuantitativo de imágenes tales como la adquisición, segmentación y análisis de imágenes (en dos, tres y cuatro dimensiones) en aplicaciones de conteo y clasificación de objetos de interés biomédico y biotecnológico.

Líneas

*Investigación de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico
Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.*

Publicaciones

Wucherpfennig, T. Schulz, A. [Pimentel, J.A. Corkidi, G. Sieblitz, D. Pump, M. Gorr, G. Schutte, K. Wittmann, C. Krull, R.](#) 2014.

[Viability characterization of Taxus chinensis plant cell suspension cultures by rapid colorimetric- and image analysis-based techniques](#)

[Bioprocess and Biosystems Engineering](#), 37, 1799-1808.

Publicaciones Selectas

J. Pimentel, J. Carneiro, A. Darszon, G. Corkidi (2011). Segmentation of Fast Moving Translucent Cells for Automated Tracking in 3D+t Video Sequences. [Journal of Microscopy](#), 245, 1, 72-81.

G. Corkidi, B. Taboada, C. Wood, A. Guerrero, A. Darszon (2008). Tracking Sperm in Three Dimensions. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 373 No. , 125-129.

G. Corkidi, Voinson, B. Taboada, S. Cordova, E. Galindo (2008). Accurate Determination of Embedded Particles within Dispersed Elements in Multiphase Dispersions, using a 3D Micro-Stereoscopic Vision System. *Chemical Engineering Science*, 63 No. 2, 317-329.

<i>Integrantes de la Unidad</i>	
<i>Jefe del laboratorio de Imágenes Investigador Titular</i>	<i>Dr. Gabriel Isaac Corkidi Blanco</i>
<i>Postdoctorales</i>	<i>José Fernando Montoya Marc Rodríguez</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Frank Silva Villalobos</i>

Unidades de Apoyo Administrativo

Personal Administrativo

<i>Secretaría administrativa</i>	
Secretario Administrativo	Arcos Millán Francisco
<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Vázquez del Orbe Lorena Patricia</i>
<i>Oficial de Transporte Especializado</i>	<i>Romero Silva Dagoberto</i>
<i>Oficial de Transporte Especializado</i>	<i>Villa Herrera Antonio</i>
<i>Asistente de Procesos</i>	<i>Castañeda Carreón David Santiago</i>
Jefe de Departamento	Zapata Degradi Mario
<i>Jefe de Area</i>	<i>Flores Cadena Yenichel</i>
<i>Jefe de Area</i>	<i>Mejía Quesada María Gloria</i>
<i>Jefe de Sección</i>	<i>Gama Ferrer María Antonia</i>
<i>Auxiliar de Contabilidad</i>	<i>Caudillo Barrera Roberto</i>
<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Ocampo Ocampo Minerva</i>
<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Gómez Orozco Alberto</i>
<i>Asistente de Procesos</i>	<i>Linares Labastida Abel</i>
<i>Auxiliar de Laboratorio</i>	<i>Hernández Flores Estela</i>
Jefe de Departamento	Cuevas Aguirre Alma Beatriz
<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Campos Quezada Griselda Vianey</i>
<i>Gestor Administrativo</i>	<i>Atrisco Hidalgo Roberto</i>
Jefe de Departamento	Oñate Villarreal Nora Lila
<i>Jefe de Sección</i>	<i>Romero Silva José</i>
<i>Auxiliar de Inventarios</i>	<i>Gama Ferrer Juan Carlos</i>
<i>Jefe de Servicios</i>	<i>Gama Ferrer Pedro</i>
<i>Jefe de Servicios</i>	<i>Muñoz García Javier</i>
<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Gómez Miranda Mayra Lidia</i>
Jefe de Departamento	Castillo Villanueva Alma Rosa
<i>Jefe de Area</i>	<i>Domínguez Pineda Ángeles</i>
<i>Jefe de Area</i>	<i>Jiménez Patiño Teresa</i>

Personal Académico Administrativo y de Confianza

<i>Arcos Millán Francisco</i>	<i>Secretario Administrativo</i>	<i>Secretaría Administrativa</i>
<i>Acosta Rojero Francisco Javier</i>	<i>Secretario Técnico</i>	<i>Mantenimiento</i>
<i>Campos Iñiguez Larisa</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis y Dpto. de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Campos Quezada Griselda Vianey</i>	<i>Asistente de Procesos</i>	<i>Departamento de Personal</i>
<i>Caro Cárdenas Delia</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Caro Cárdenas Sonia Patricia</i>	<i>Secretario Auxiliar</i>	<i>Oficina del Dr. Bolívar</i>
<i>Carreño Uribe Adriana Monserrat</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Departamento de Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Castañeda Carreón David Santiago</i>	<i>Asistente de Procesos</i>	<i>Secretaría Administrativa</i>
<i>Castillo Villanueva Alma Rosa</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Depto. de Bienes y Suministros Nacionales e Internacionales</i>
<i>Corzo Burguete Gerardo Alfonso</i>	<i>Coordinador</i>	<i>Coordinación de Infraestructura</i>
<i>Cuevas Aguirre Alma Beatriz</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Departamento de Personal</i>
<i>Domínguez Pineda Ángeles</i>	<i>Jefe de Area</i>	<i>Depto. de Compras Nacionales</i>
<i>Flores Cadena Yenichel</i>	<i>Jefe de Area</i>	<i>Departamento de Control Presupuestal</i>
<i>Galindo Fentanes Enrique</i>	<i>Secretario de Vinculación</i>	<i>Secretaría de Vinculación</i>
<i>García Botello Adriana Arely</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Dirección</i>
<i>García Morales Cruz</i>	<i>Secretario Auxiliar</i>	<i>Dirección y Secretaría Académica</i>
<i>Gómez Miranda Mayra Lidia</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología y Servicios Generales</i>
<i>Gómez Orozco Alberto</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Control Presupuestal</i>
<i>González Arenas Rosalva Eugenia</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Depto. de Microbiología Molecular</i>
<i>Jiménez Patiño Teresa</i>	<i>Jefe de Area</i>	<i>Depto. de Compras Internacionales</i>
<i>León Mejía Patricia</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Linares Labastida Abel</i>	<i>Asistente de Procesos</i>	<i>Secretaría Administrativa</i>
<i>Mejía Quesada María Gloria Rosario</i>	<i>Jefe de Area</i>	<i>Departamento de Control Presupuestal</i>

<i>Ocádiz Ramírez Arturo</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Unidad de Cómputo</i>
<i>Ocampo Ocampo Minerva</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Departamento de Control Presupuestal</i>
<i>Olvera Rodríguez Miguel Ángel</i>	<i>Asistente de Procesos</i>	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Oñate Villarreal Nora Lila</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Servicios Generales</i>
<i>Pérez Hernández José Juan</i>	<i>Ayudante de Director</i>	<i>Dirección</i>
<i>Pérez Martínez Leonor</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Ramírez Reivich Octavio Tonatiuh</i>	<i>Director</i>	<i>Dirección</i>
<i>Rodríguez Ramírez Leticia</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Secretaría Técnica de Mantenimiento</i>
<i>Rudiño Piñera Enrique</i>	<i>Secretario Académico</i>	<i>Secretaría Académica</i>
<i>Saab Hasanille Jalil</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Unidad de Docencia</i>
<i>Saab Rincón Gloria</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Dpto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Trejo Loyo Mario</i>	<i>Secretario Técnico</i>	<i>Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología</i>
<i>Treviño Santa Cruz Claudia Lydia</i>	<i>Coordinadora</i>	<i>Coordinación de Docencia</i>
<i>Vázquez del Orbe Lorena Patricia</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Secretaría Administrativa</i>
<i>Zapata Degradi Mario</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Control Presupuestal</i>
<i>Zurita Ortega Mario Enrique</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>

Personal Administrativo de Base

<i>Aldama Flores Irma Verónica</i>	Laboratorista	<i>Unidad de Bioterio</i>
<i>Atrisco Hidalgo Roberto</i>	Gestor Administrativo	<i>Depto. Personal</i>
<i>Ávila Manuela</i>	Auxiliar de Intendencia	<i>Servicios Generales</i>
<i>Balderas Altamirano Cipriano</i>	Profesionista Titulado	<i>Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Benítez Villanueva Olegaria</i>	Laboratorista	<i>Depto. Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Blancas Naranjo Graciela</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas.</i>
<i>Blancas Naranjo Jorge Antonio</i>	Laboratorista	<i>Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Blancas Naranjo Martín Alejandro</i>	Auxiliar de Intendencia	<i>Servicios Generales</i>
<i>Blancas Naranjo Rubén</i>	Laboratorista	<i>Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Blancas Naranjo Sergio Porfirio</i>	Laboratorista	<i>Depto. Microbiología Molecular</i>
<i>Bolaños Balderas Ángel Leobardo</i>	Vigilante	<i>Depto. de Servicios Generales</i>
<i>Candelario García Francisca</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Microbiología Molecular</i>
<i>Carcaño Velázquez Emmanuel Alejandro</i>	Auxiliar de Intendencia	<i>Servicio Generales</i>
<i>Carcaño Velázquez Minerva</i>	Secretaria	<i>Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Caro Bermúdez Mario Alberto</i>	Jefe de Laboratorio	<i>Unidad de Planta Piloto</i>
<i>Caudillo Barrera Roberto</i>	Auxiliar de Contabilidad	<i>Depto. de Control Presupuestal</i>
<i>Cazadero Rocha Lourdes</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Colín Romero María de la Paz</i>	Secretaria	<i>Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Cruz Jarillo Mario Roberto</i>	Laboratorista	<i>Depto. Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Delgado Ríos Homero</i>	Vigilante	<i>Depto. de Servicios Generales</i>
<i>Díaz Aldama Clara Maritza</i>	Secretaria	<i>Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Díaz Aldama Leticia</i>	Secretaria	<i>Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Díaz Estrada Héctor</i>	Tecnico	<i>Secretaría Técnica de Mantenimiento</i>
<i>Domínguez Pineda Graciela</i>	Secretaria	<i>Depto. de Microbiología Molecular</i>
<i>Dorantes López Antonio</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Dorantes López Javier</i>	Laboratorista	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Embriz Méndez Angélica</i>	Auxiliar de Intendencia	<i>Servicios Generales</i>
<i>Enzaldo de la Cruz Mercedes</i>	Profesionista Titulado	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Escobar Juárez Arturo</i>	Laboratorista	<i>Unidad de Planta Piloto</i>
<i>Espinosa Trejo Linda Solaris</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Espinosa Trejo Raúl</i>	Peón	<i>Servicios Generales</i>
<i>Ferrel Fuentes Margarita</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Ferrer Fuentes Juana</i>	Laboratorista	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Flores Colín Silvia Margarita</i>	Laboratorista	<i>Unidad de Bioterio</i>
<i>Flores Colín Treicy Yatzin</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Unidad de Bioterio</i>

<i>Flores Díaz José Lourdes</i>	Técnico	<i>Secretaría Técnica de Mantenimiento</i>
<i>Flores Díaz Margarito</i>	Técnico	<i>Secretaría Técnica de Mantenimiento</i>
<i>Glores González Fernanda</i>	Auxiliar de Intendencia	<i>Depto. de Servicios Generales</i>
<i>Gama Coria Francisco</i>	Vigilante	<i>Depto. de Servicios Generales</i>
<i>Gama Ferrer José Luis</i>	Laboratorista	<i>Depto. de Microbiología Molecular</i>
<i>Gama Ferrer Juan Carlos</i>	Auxiliar de Inventarios	<i>Servicios Generales</i>
<i>Gama Ferrer María Antonia</i>	Jefe de Sección	<i>Depto. de Control Presupuestal</i>
<i>Gama Ferrer Pedro</i>	Jefe de Servicios	<i>Servicios Generales</i>
<i>Gama Hernández Daniel</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Gama Hernández Elías</i>	Vigilante	<i>Servicios Generales</i>
<i>Gama Martínez Elías</i>	Vigilante	<i>Depto. de Servicios Generales</i>
<i>Gante Villa María del Carmen</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. Biología Molecular de Plantas</i>
<i>González Alejandro Alejandro</i>	Técnico	<i>Secretaría Técnica de Mantenimiento</i>
<i>González Candelario María Xóchitl</i>	Laboratorista	<i>Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>González Guzmán Aurelia</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Granados García Carlos</i>	Peón	<i>Servicios Generales</i>
<i>Hernández Flores Estela</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Control Presupuestal</i>
<i>Herrera Trujillo Rebeca</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Microbiología Molecular</i>
<i>Izquierdo Cabrera Juana Marisela</i>	Secretaria	<i>Depto. de Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Jarillo López Patricia</i>	Laboratorista	<i>Depto. de Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Juárez Rodríguez Raúl</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Linares Labastida Angélica</i>	Secretaria	<i>Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Linares Labastida Leonel</i>	Secretario	<i>Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Martell Lugo Cruz Elena</i>	Auxiliar de laboratorio	<i>Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Mendoza Dámazo Romana</i>	Vigilante	<i>Servicios Generales</i>
<i>Mondragón Cortés Corina</i>	Vigilante	<i>Servicios Generales</i>
<i>Mondragón Cortes Ricardo</i>	Laboratorista	<i>Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Moreno Mercado Jesús</i>	Laboratorista	<i>Depto. de Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Muñoz Aldama Paola</i>	Secretaria	<i>Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Muñoz García Javier</i>	Jefe de Servicios	<i>Servicios Generales</i>
<i>Muñoz García María del Carmen</i>	Laboratorista	<i>Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Muñoz García María Guadalupe</i>	Laboratorista	<i>Depto. Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Ocampo Vargas Aurelia</i>	Laboratorista	<i>Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Olvera Rivera Federico</i>	Técnico Mecánico de Precisión	<i>Secretaría Técnica de Mantenimiento</i>

<i>Olvera Servín Cinthia</i>	Auxiliar de Intendencia	<i>Servicios Generales</i>
<i>Ortega Rojas Rafael</i>	Técnico	<i>Secretaría Técnica de Mantenimiento</i>
<i>Ortiz Ramírez Abel</i>	Peón	<i>Servicios Generales</i>
<i>Ortíz Ramírez Mariana</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Pacheco Benítez Dulce Isela</i>	Laboratorista	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Pacheco González Ángel</i>	Técnico	<i>Secretaría Técnica de Mantenimiento</i>
<i>Paredes Cesar Fabiola</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Unidad de Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales</i>
<i>Peralta Olea Roberto</i>	Almacenista	<i>Secretaría Administrativa</i>
<i>Ramírez Granados Virginia</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Ramírez Núñez José Luis</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biotatálisis</i>
<i>Rasura Flores Arturo</i>	Jardínero	<i>Servicios Generales</i>
<i>Rentería Ortiz José Manuel</i>	Auxiliar de Intendencia	<i>Servicios Generales</i>
<i>Reyes Reyes Francisco</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Ríos Muñoz Raúl Antonio</i>	Oficial de Transporte Especializado	<i>Servicios Generales</i>
<i>Román Miranda Lilia</i>	Secretaria	<i>Depto. de Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Romero Herrera Martina</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Unidad de Bioterio</i>
<i>Romero Nájera Dagoberto</i>	Auxiliar de Intendencia	<i>Servicios Generales</i>
<i>Romero Silva José</i>	Jefe de Sección	<i>Servicios Generales</i>
<i>Salazar Arroyo Lorena</i>	Laboratorista	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Sánchez Sánchez María de Jesús</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Biología Molecular de Plantas</i>
<i>Saucedo Ramírez Francisco</i>	Vigilante	<i>Depto. de Servicios Generales</i>
<i>Saucedo Ramírez Manuel</i>	Laboratorista	<i>Unidad de Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales</i>
<i>Saucedo Ramírez Pedro</i>	Dibujante	<i>Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos</i>
<i>Saucedo Sánchez Rubén</i>	Peón	<i>Servicios Generales</i>
<i>Serrano Dorantes Sandra Verónica</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Servicios Generales</i>
<i>Trujillo Domínguez Mario Alberto</i>	Auxiliar de Intendencia	<i>Depto. de Servicios Generales</i>
<i>Trujillo González Miguel Ángel</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Trujillo Jiménez Sergio</i>	Fotógrafo	<i>Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos</i>
<i>Uribe Soriano Germán Alejandro</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada</i>
<i>Uribe Soriano Judith</i>	Auxiliar de Laboratorio	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biotatálisis</i>
<i>Uribe Soriano Nallely</i>	Auxiliar de laboratorio	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>

<i>Villa Herrera Antonio</i>	<i>Oficial de Transporte Especializado</i>	<i>Secretaría Administrativa</i>
<i>Villa Herrera Elvira</i>	<i>Laboratorista</i>	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Villa Herrera Gloria</i>	<i>Oficinista de Servicios Escolares</i>	<i>Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos</i>
<i>Villa Herrera José Manuel</i>	<i>Laboratorista</i>	<i>Unidad de Bioterio</i>
<i>Villa Salazar Hugo</i>	<i>Vigilante</i>	<i>Depto. de Servicios Generales</i>
<i>Yescas Izquierdo Valeria Paula</i>	<i>Auxiliar de Intendencia</i>	<i>Depto. de Servicios Generales</i>

Personal Académico

Investigadores						
No.	Nombre (s)	Categ/Nivel	Estatus	Depto.	SNI	PRIDE PAIPA
001	*Bolívar Zapata Francisco Gonzalo	Inv. Emérito	Definitivo	ICyB	III	D
002	*Possani Postay Lourival Domingos	Inv. Emérito	Definitivo	MMyB	IV	D
003	*Alagón Cano Alejandro	Inv. Tit. C	Definitivo	MMyB	III	D
004	*Arias Ortiz Carlos Federico	Inv. Tit. C	Definitivo	GDyFM	III	D
005	*Bravo de la Parra Ma. Alejandra	Inv. Tit. C	Definitivo	MM	III	D
006	*Calva Mercado Edmundo	Inv. Tit. C	Definitivo	MM	III	D
007	*Charli Casalonga Jean Louis	Inv. Tit. C	Definitivo	GDyFM	III	D
008	Corkidi Blanco Gabriel Isaac	Inv. Tit. C	Definitivo	ICyB	II	D
009	*Corzo Burguete Gerardo Alfonso	Inv. Tit. C	Definitivo	MMyB	II	D
010	*Covarrubias Robles Luis Fernando	Inv. Tit. C	Definitivo	GDyFM	III	D
011	*Covarrubias Robles Alejandra Alicia	Inv. Tit. C	Definitivo	BMP	III	D
012	*Darszon Israel Alberto	Inv. Tit. C	Definitivo	GDyFM	III	D
013	*Dobrovski Dobrovsky Iossif	Inv. Tit. C	Definitivo	BMP	II	D
014	*Espín Ocampo Elda Guadalupe	Inv. Tit. C	Definitivo	MM	III	D
015	*Galindo Fentanes Enrique	Inv. Tit. C	Definitivo	ICyB	III	D
016	*Gosset Lagarda Guillermo	Inv. Tit. C	Definitivo	ICyB	III	D
017	*Joseph Bravo Patricia Ileana	Inv. Tit. C	Definitivo	GDyFM	III	D
018	*León Mejía Patricia	Inv. Tit. C	Definitivo	BMP	III	D
019	*López Charretón Susana	Inv. Tit. C	Definitivo	GDyFM	III	D
020	*López-Munguía Canales Agustín	Inv. Tit. C	Definitivo	ICyB	III	D
021	Martínez Jiménez Alfredo	Inv. Tit. C	Definitivo	ICyB	II	D
022	*Merino Pérez Enrique	Inv. Tit. C	Definitivo	MM	III	D
023	*Morett Sánchez Juan Enrique	Inv. Tit. C	Definitivo	ICyB	III	D
024	*Puente García José Luis	Inv. Tit. C	Definitivo	MM	III	D
025	*Quinto Hernández Ma. del Carmen Monserrat	Inv. Tit. C	Definitivo	BMP	III	D
026	*Ramírez Reivich Octavio Tonatiuh	Inv. Tit. C	Definitivo	MMyB	III	D
027	*Rosenstein Azoulay Yvonne Jane	Inv. Tit. C	Definitivo	MMyB	III	D
028	*Sánchez Rodríguez Federico	Inv. Tit. C	Definitivo	BMP	III	D
029	*Soberón Chávez Mario	Inv. Tit. C	Definitivo	MM	III	D
030	*Soberón Mainero Francisco Xavier	Inv. Tit. C	Definitivo	ICyB	III	D
031	*Zurita Ortega Mario Enrique	Inv. Tit. C	Definitivo	GDyFM	III	D
032	*Becerril Luján Baltazar	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	III	D
033	Beltrán Núñez Ma. del Carmen	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	II	C
034	Campos Alvarez Francisco	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
035	Cárdenas Torres Luis	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	II	D
036	*Cassab López Gladys Iliana	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	II	D
037	Castillo Rosales Edmundo	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	C
038	Escalante Lozada José Adelfo	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	I	C
039	Ferreira Batista César Vicente	Inv. Tit. B	Definitivo	LUPROT	II	C
040	Gómez Gómez Isabel	Inv. Tit. B	Definitivo	MM	I	D
041	Hernández Lucas Ismael	Inv. Tit. B	Definitivo	MM	II	C
042	Isa Haspra Pavel	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	C
043	*Lomeli Buyoli Hilda María	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	C
044	*Nishigaki Shimisu Takuya	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	II	C

045	Núñez López Cinthia Ernestina	Inv. Tit. B	Definitivo	MM	I	C
046	Osuna Quintero Joel	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	B
047	*Palomares Aguilera Laura	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	II	D
048	*Pantoja Ayala Omar	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	III	C
049	*Pedraza Alva Martín Gustavo	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	II	C
050	Peña Malacara Carlos Felipe	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	C
051	*Pérez Martínez Leonor	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	II	C
052	Pérez Rueda Ernesto	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	I	D
053	Porta Ducoing Helena	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
054	Reyes Taboada José Luis	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
055	*Reynaud Garza Enrique Alejandro	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	C
056	*Rudiño Piñera Enrique	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	I	D
057	*Saab Rincón Gloria	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	D
058	Sánchez López Rosana	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
059	Segura González Genaro Daniel	Inv. Tit. B	Definitivo	MM	I	C
060	*Segovia Forcella Lorenzo Patrick	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	D
061	Serrano Carreón Leobardo	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	C
062	*Treviño Santa Cruz Claudia Lydia	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	D
063	Valderrama Blanco Ma. Brenda	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	II	D
064	Vázquez Laslop Martha Verónica	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	C
065	Vera Estrella Rosario	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
066	*Ayala Aceves Marcela	Inv. Tit. A	Definitivo	ICyB	I	C
067	Bustamante Santillán Víctor Humberto	Inv. Tit. A	Definitivo	MM	I	C
068	Cote Velez Ma. Juana Antonieta	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM	I	C
069	Díaz Camino Claudia	Inv. Tit. A	Definitivo	BMP	I	0
070	Garcíarrubio Granados Alejandro Angel	Inv. Tit. A	Definitivo	UUSM		B
071	Guevara García Angel Arturo	Inv. Tit. A	Interino	BMP	I	B
072	Gurrola Briones Georgina	Inv. Tit. A	Definitivo	MMyB	II	C
073	Gutiérrez Ríos Rosa María	Inv. Tit. A	Definitivo	MM	I	C
074	Juárez López Katy	Inv. Tit. A	Definitivo	ICyB	I	C
075	López Díaz Tomás David	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM		C
076	López González Ignacio	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM	I	C
077	Olvera Carranza Clarita	Inv. Tit. A	Definitivo	ICyB	I	C
078	Oropeza Navarro Ricardo	Inv. Tit. A	Interino	MM	I	C
079	Pardo López Liliana	Inv. Tit. A	Definitivo	MM	I	C
080	Ponce Romero Georgina	Inv. Tit. A	Definitivo	BMP	I	C
081	Salas Vidal Enrique	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM	I	B
082	Shishkova Svetlana	Inv. Tit. A	Definitivo	BMP	I	C
083	Uribe Villegas Rosa María	Inv. Tit. A	Definitivo	GDyFM	I	C
084	Valadez Graham Viviana del Carmen	Inv. Tit. A	Definitivo	GDyFM	I	C
085	Vargas Suárez Miguel Angel	Inv. Tit. A	Definitivo	ICyB	I	C
086	Wood Christopher David	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM	II	C
087	Cordoba Martínez Elizabeth	Inv. Asoc. C	Interino	BMP	I	C
088	García Meléndrez Celina	Inv. Asoc. C	Obra Det.	GDyFM		B
089	Guerrero Cárdenas Adán Oswaldo	Inv. Asoc. C	Obra Det.	LNMA		B
090	Jaimés Hoy Elizabeth Lorraine	Inv. Asoc. C	Obra Det.	GDyFM		B
091	Lledías Martínez José Fernando	Inv. Asoc. C	Interino	BMP		A
092	Martínez Anaya Claudia	Inv. Asoc. C	Obra Det.	ICyB	I	C
093	Pacheco Guillén Sabino	Inv. Asoc. C	Obra Det.	MM	I	B
094	Rodríguez Almazán Claudia	Inv. Asoc. C	Interino	MMyB	Cand	C
095	Sánchez Flores Fidel Alejandro	Inv. Asoc. C	Obra Det.	UUAB	I	C
096	Sandoval Jaime Carlos	Inv. Asoc. C	Obra Det.	GDyFM	I	B

097	Schnabel Peraza Denhi	Inv. Asoc. C	Interino	GDyFM	I	C
098	Secundino Velázquez Ismael	Inv. Asoc. C	Obra Det.	MMyB	I	B
099	Taboada Ramírez Blanca Itzelt	Inv. Asoc. C	Obra Det.	GDyFM	I	C

*** - Líderes Académicos**

c – Consorcios

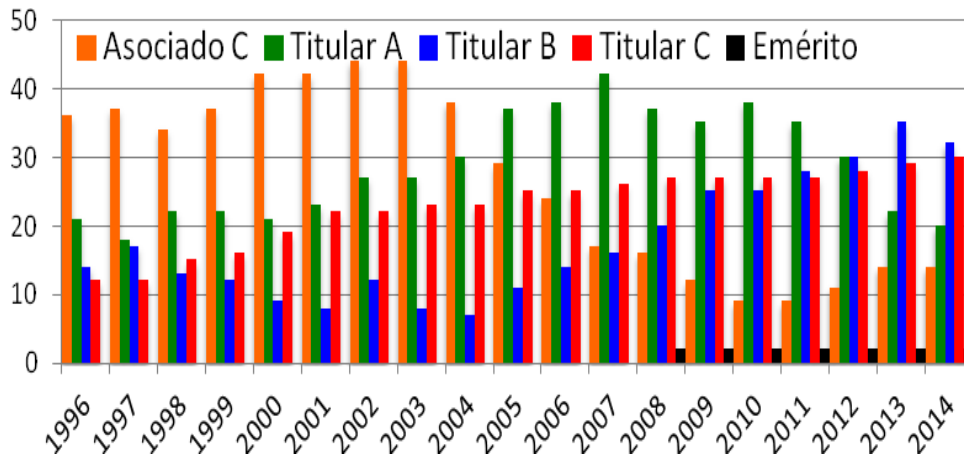
Técnicos Académicos						
No.	Nombre (s)	Categ/Nive I	Tipo de Cont	Depto.	SNI	PRIDE PAIPA
001	Ainsworth Gore Shirley Elizabeth	Téc. Tit. C	Definitivo	UBb		D
002	Arriaga Arellano Casimira Elena	Téc. Tit. C	Definitivo	ICyB		C
003	Ciria Merce José Ricardo	Téc. Tit. C	Definitivo	MM		D
004	Cisneros Ramírez Miguel	Téc. Tit. C	Definitivo	GDyFM		D
005	De Anda Herrera Ramón	Téc. Tit. C	Definitivo	ICyB		D
006	De la Vega Beltrán José Luis	Téc. Tit. C	Definitivo	GDyFM		D
007	Estrada Navarrete Georgina	Téc. Tit. C	Definitivo	BMP		C
008	Fernández Mora Marcos	Téc. Tit. C	Definitivo	MM		C
009	Flores Mejía Noemí	Téc. Tit. C	Definitivo	ICyB	I	D
010	Flores Ocampo Celia	Téc. Tit. C	Definitivo	ICyB		C
011	Flores Soto Humberto	Téc. Tit. C	Definitivo	ICyB		C
012	Gaytán Colín Rubén Paul	Téc. Tit. C	Definitivo	USDNA	I	D
013	Guzmán Aparicio Josefina	Téc. Tit. C	Definitivo	MM		C
014	Mata Moreno Elena Elizabeth	Téc. Tit. C	Definitivo	UBiot		D
015	Moreno León Ma. Soledad	Téc. Tit. C	Definitivo	MM		C
016	Olamendi Portugal Timoteo Celso	Téc. Tit. C	Definitivo	MMyB		D
017	Olvera Rodríguez Alejandro	Téc. Tit. C	Definitivo	MMyB		C
018	Olvera Rodríguez Leticia	Téc. Tit. C	Definitivo	ICyB		D
019	Ortiz Suri Ernesto	Téc. Tit. C	Definitivo	MMyB		D
020	Perezgasga Ciscomani Lucía	Téc. Tit. C	Interino	MM		C
021	Rodríguez Alegría Ma. Elena	Téc. Tit. C	Definitivo	ICyB		D
022	Valencia García Concepción	Téc. Tit. C	Definitivo	GDyFM	I	C
023	Vázquez Ramos Alejandra	Téc. Tit. C	Definitivo	MM	I	D
024	Zamudio Zúñiga Fernando	Téc. Tit. C	Definitivo	MMyB	I	D
025	Zavala Padilla Guadalupe Trinidad	Téc. Tit. C	Definitivo	UME		C
026	Campos Torres Ma. Eugenia	Téc. Tit. B	Definitivo	BMP		C
027	Coronas Valderrama Fredy Ingerborg	Téc. Tit. B	Definitivo	MMyB		D
028	Espinosa Organista Rafaela María del Pilar	Téc. Tit. B	Definitivo	GDyFM		D
029	García Gómez Blanca Inés	Téc. Tit. B	Obra Det.	MM	I	C
030	Grande Cano Ricardo Alfredo	Téc. Tit. B	Definitivo	UUSM	I	C
031	Guillén Solís Gabriel	Téc. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
032	Güereca Gurrola Leopoldo	Téc. Tit. B	Definitivo	MMyB		B
033	Gutiérrez Mariscal Mariana	Téc. Tit. B	Obra Det.	GDyFM		B
034	Hernández Chávez Georgina Teresa	Téc. Tit. B	Definitivo	ICyB		C
035	Hernández García Leandro David	Téc. Tit. B	Obra Det.	LPRT	I	C
036	Hernández Rodríguez Zoila Vanessa	Téc. Tit. B	Definitivo	MMyB		D
037	Hurtado Ramírez Juan Manuel	Téc. Tit. B	Definitivo	UC		C
038	Jiménez Jacinto Verónica	Téc. Tit. B	Obra Det.	UUSM	I	C
039	López Bustos Eugenio	Téc. Tit. B	Definitivo	USDNA		C
040	Martínez Mejía Luz María	Téc. Tit. B	Definitivo	ICyB		C

041	Napsucialy Mendivil Selene	Téc. Tit. B	Definitivo	BMP	Cand	C
042	Olivares Martínez Antonia	Téc. Tit. B	Definitivo	STGyTT		C
043	Olvera Rodríguez Felipe	Téc. Tit. B	Definitivo	MMyB		C
044	Ortiz García Myriam	Téc. Tit. B	Definitivo	UEPP		C
045	Patiño Vera Martín	Téc. Tit. B	Definitivo	STGyTT		C
046	Ramos Cerrillo Blanca Margarita	Téc. Tit. B	Definitivo	MMyB	Cand	D
047	Sánchez López Filiberto	Téc. Tit. B	Definitivo	ICyB		C
048	Saralegui Amaro Andrés Martín	Téc. Tit. B	Definitivo	LNMA		C
049	Tabche Barrera María Luisa	Téc. Tit. B	Definitivo	MM		C
050	Taboada Ramírez Blanca Itzel	Téc. Tit. B	Definitivo	GDyFM		C
051	Tinoco Valencia José Raunel	Téc. Tit. B	Definitivo	UEPP	Cand	D
052	Trejo Loyo Mario	Téc. Tit. B	Definitivo	STGyTT		D
053	Vichido Báez Irma	Téc. Tit. B	Definitivo	IA		C
054	Acosta Rojero Francisco Javier	Téc. Tit. A	Definitivo	STM		C
055	Albiter Hernández Verónica	Téc. Tit. A	Definitivo	UEPP		C
056	Alvarado Affantranger Xóchilt del Carmen	Téc. Tit. A	Definitivo	LNMA		D
057	Barajas Aceves Virginia	Téc. Tit. A	Definitivo	MMyB		B
058	Clement Carretero Herlinda Catalina	Téc. Tit. A	Interino	MMyB	Cand	C
059	González Muñoz Fernando	Téc. Tit. A	Definitivo	ICyB		D
060	Hernández Vargas René	Téc. Tit. A	Definitivo	GDyFM		C
061	Martínez Valle Alma Lidia	Téc. Tit. A	Definitivo	UC		C
062	Melchy Pérez Erika Isabel	Téc. Tit. A	Definitivo	MMyB		C
063	Nava Núñez Noreide	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP		C
064	Ocádiz Ramírez Arturo	Téc. Tit. A	Definitivo	UC		D
065	Olivares Grajales Juan Elías	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP		B
066	Olvera Rodríguez Maricela	Téc. Tit. A	Definitivo	ICyB		D
067	Pimentel Cabrera Jaime Arturo	Téc. Tit. A	Obra Det.	LNMA	Cand	B
068	Ramírez Angeles Laura Socorro	Téc. Tit. A	Definitivo	GDyFM		C
069	Rojas Trejo Sonia Patricia	Téc. Tit. A	Definitivo	MMyB		C
070	Romero Arteaga Fidelia	Téc. Tit. A	Definitivo	GDyFM		C
071	Rueda Benítez Elda Patricia	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP		B
072	Sánchez Quintana Jorge Félix	Téc. Tit. A	Definitivo	MM		C
073	Sánchez Alcalá Lozada Rosalba	Téc. Tit. A	Definitivo	MMyB		B
074	Santana Estrada Francisco Javier	Téc. Tit. A	Definitivo	MM		C
075	Santana Estrada Olivia	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP		C
076	Solórzano Menier Rosa María	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP		B
077	Yáñez Ponce de León Jorge Arturo	Téc. Tit. A	Interino	USDNA		C
078	Arriaga Pérez Jesús Omar	Téc. Asoc. C	Obra Det.	UBb		B
079	Becerra Ramírez Santiago	Téc. Asoc. C	Obra Det.	USDNA		
080	Cabeza Pérez Graciela Margarita	Téc. Asoc. C	Interino	UB		B
081	Estrada Guerra Karel Johan	Téc. Asoc. C	Obra Det.	UUAB		C
082	Flores Alcantar Angel Francisco	Téc. Asoc. C	Obra Det.	MMyB		B
083	González Trujillo Sergio	Téc. Asoc. C	Definitivo	UB		C
084	Hernández Orihuela Lorena	Téc. Asoc. C	Obra Det.	LUProt		C
085	López Gutiérrez Oswaldo	Téc. Asoc. C	Definitivo	MMyB		C
086	Meneses Romero Erika Patricia	Téc. Asoc. C	Obra Det.	LUProt		B
087	Pastor Flores Ana Ruth	Téc. Asoc. C	Obra Det.	MMyB		B
088	Ramos Vega Guadalupe Maricela	Téc. Asoc. C	Obra Det.	BMP		B
089	Rodríguez Bahena Roberto Pablo	Téc. Asoc. C	Obra Det.	UC		
090	Román Miranda Rosa	Téc. Asoc. C	Interino	MMyB		C
091	Verleyen Jerome Jean	Téc. Asoc. C	Obra Det.	UUAB		B
092	Ramírez Yarza Marcela	Téc. Asoc. B	Obra Det.	BMP		C

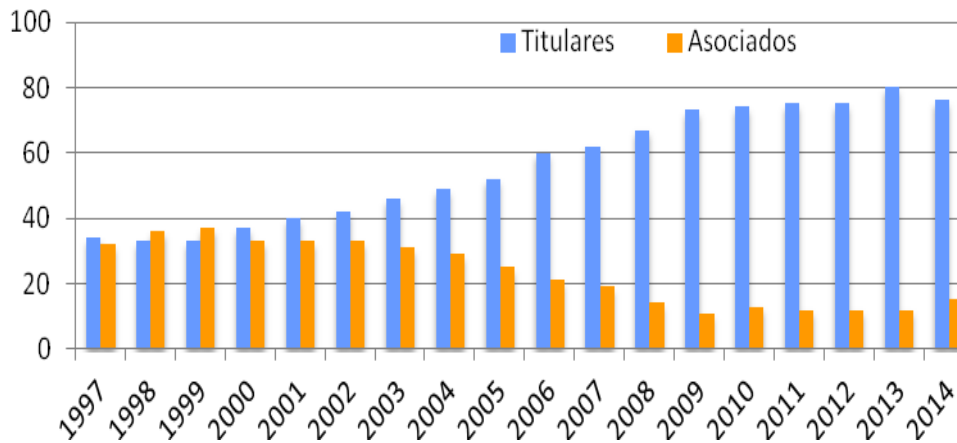
<i>Postdoctorales</i>		
<i>Nombre (s)</i>	<i>Categoría/Tipo</i>	<i>Depto</i>
	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>GDyFM</i>
<i>Campos Castillo Silvia Susana</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MM</i>
<i>Cardona Félix César Salvador</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MMyB</i>
<i>Cervantes Rivera Ramón</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MM</i>
<i>Chowdhury Paul Sangita</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MM</i>
<i>Garza López Edgar</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>GDyFM</i>
<i>González Chávez Ricardo</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>ICyB</i>
<i>Mendoza Almanza Gretel</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MM</i>
<i>Ruiz Arellano Rayana Ramona</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MMyB</i>
<i>Velarde Buendía Ana María</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>BMP</i>
<i>Vences Guzmán Miguel Angel</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MM</i>
<i>Vicens Sánchez Alberto</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>GDyFM</i>

Estadísticas

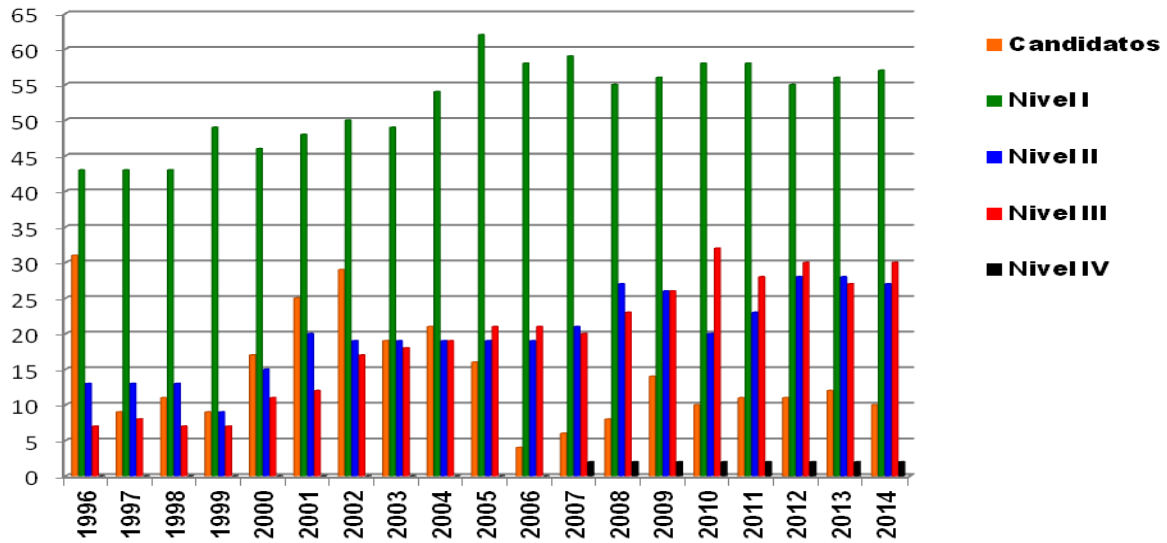
Investigadores



Técnicos Académicos

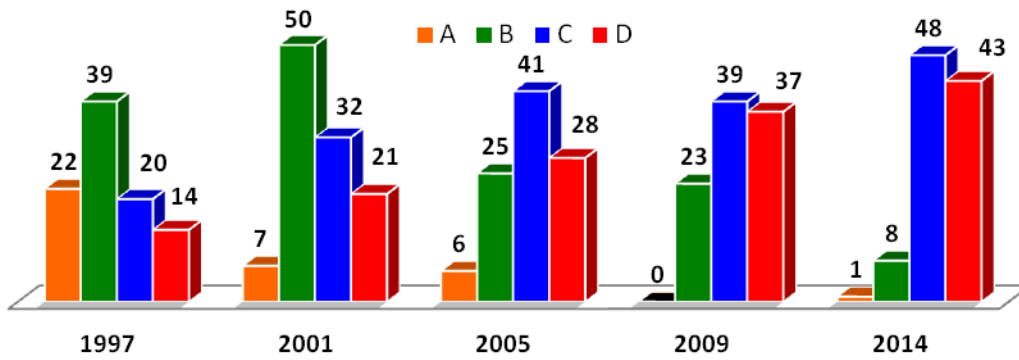


Sistema Nacional de Investigadores

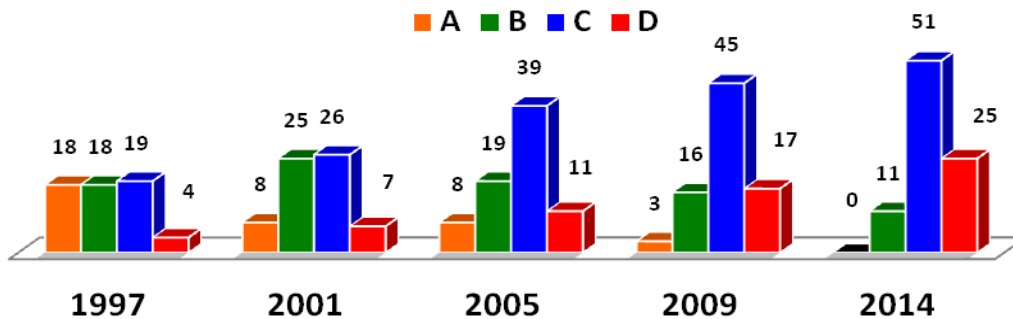


Programa de Primas al Desempeño (PRIDE)

Investigadores



Técnicos Académicos



Publicaciones

Publicaciones

Artículos Publicados en Revistas Internacionales 2014

- ❖ Acosta-Maspons A, Sepúlveda-García E, Sánchez-Baldoquín L, Marrero-Gutiérrez J, Pons T, Rocha-Sosa M, González L. Two aspartate residues at the putative p10 subunit of a type II metacaspase from *Nicotiana tabacum* L. may contribute to the substrate-binding pocket. *Planta*. 2014 Jan;239(1):147-60.
- ❖ Alvarado A, Montañez-Hernández LE, Palacio-Molina SL, Oropeza-Navarro R, Luévanos-Escareño MP, Balagurusamy N. Microbial trophic interactions and *mcrA* gene expression in monitoring of anaerobic digesters. *Front Microbiol*. 2014 Nov 12;5:597.
- ❖ Alvarez-Arellano L, Cortés-Reynosa P, Sánchez-Zauco N, Salazar E, Torres J, Maldonado-Bernal C. TLR9 and NF- κ B are partially involved in activation of human neutrophils by *Helicobacter pylori* and its purified DNA. *PLoS One*. 2014 Jul 2;9(7):e101342.
- ❖ Arenas-Hernández MM, Rojas-López M, Medrano-López A, Nuñez-Reza KJ, Puente JL, Martínez-Laguna Y, Torres AG. Environmental regulation of the long polar fimbriae 2 of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *FEMS Microbiol Lett*. 2014 Aug;357(2):105-14.
- ❖ Armenta-Medina D, Segovia L, Perez-Rueda E. Comparative genomics of nucleotide metabolism: a tour to the past of the three cellular domains of life. *BMC Genomics*. 2014 Sep 17;15:800.
- ❖ Arrocha AA, Cano-Castillo U, Aguila SA, Vazquez-Duhalt R. Enzyme orientation for direct electron transfer in an enzymatic fuel cell with alcohol oxidase and laccase electrodes. *Biosens Bioelectron*. 2014 Nov 15;61:569-74.
- ❖ Arteaga-Figueroa, L.A., Navarro, L.B., Patino-Vera, M., Petricevich, V.L. Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid contents, and cytotoxicity evaluation of *Bougainvillea xbuttiana*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2014 6 (5):497-502.
- ❖ Arthikala MK, Sánchez-López R, Nava N, Santana O, Cárdenas L, Quinto C. *RbohB*, a *Phaseolus vulgaris* NADPH oxidase gene, enhances symbiosome number, bacteroid size, and nitrogen fixation in nodules and impairs mycorrhizal colonization. *New Phytol*. 2014 May;202(3):886-900.
- ❖ Avendaño-Vázquez AO, Cordoba E, Llamas E, San Román C, Nisar N, De la Torre S, Ramos-Vega M, Gutiérrez-Nava MD, Cazonelli CI, Pogson BJ, León P. An Uncharacterized Apocarotenoid-Derived Signal Generated in ζ -Carotene Desaturase Mutants Regulates Leaf Development and the Expression of Chloroplast and Nuclear Genes in *Arabidopsis*. *Plant Cell*. 2014 Jun 6;26(6):2524-2537.
- ❖ Ávila-Mendoza J, Carranza M, Pérez-Rueda E, Luna M, Arámburo C. Characterization of pituitary growth hormone and its receptor in the green iguana (*Iguana iguana*). *Gen Comp Endocrinol*. 2014 Jul 1;203:281-95.
- ❖ Balderas-Hernández VE, Treviño-Quintanilla LG, Hernández-Chávez G, Martínez A, Bolívar F, Gosset G. Catechol biosynthesis from glucose in *Escherichia coli* anthranilate-overproducer strains by heterologous

- expression of anthranilate 1,2-dioxygenase from *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *Microb Cell Fact.* 2014 Oct 4;13:136.
- ❖ Bandala, Y., Reyes-Rangel, G., Obregón-Zúñiga, A., Cruz-Hernández, C., Corzo, G., Juaristi, E. Trans hexahydrobenzoxazolidinones in the enantioselective synthesis of β 2-amino acids containing proteinogenic side chains. *European Journal of Organic Chemistry*, 2014 (11):2275-2283.
 - ❖ Banuelos-Vazquez LA, Sanchez R, Hernandez-Barrera A, Zepeda-Jazo I, Sánchez F, Quinto C, Cardenas-Torres L. Actin polymerization drives polar growth in *Arabidopsis* root hair cells. *Plant Signal Behav.* 2014 Jun 3;9.
 - ❖ Barkla BJ, Vera-Estrella R, Miranda-Vergara MC, Pantoja O. Quantitative proteomics of heavy metal exposure in *Arabidopsis thaliana* reveals alterations in one-carbon metabolism enzymes upon exposure to zinc. *J Proteomics.* 2014 Dec 5;111:128-38.
 - ❖ Barkla BJ, Vera-Estrella R, Pantoja O. Growing *Arabidopsis* in vitro: cell suspensions, in vitro culture, and regeneration. *Methods Mol Biol.* 2014;1062:53-62.
 - ❖ Bello M, Correa-Basurto J, Rudiño-Piñera E. Simulation of the cavity-binding site of three bacterial multicopper oxidases upon complex stabilization: interactional profile and electron transference pathways. *J Biomol Struct Dyn.* 2014;32(8):1303-17.
 - ❖ Beltrán C, Rodríguez-Miranda E, Granados-González G, García de De la Torre L, Nishigaki T, Darszon A. Zn(2+) induces hyperpolarization by activation of a K(+) channel and increases intracellular Ca(2+) and pH in sea urchin spermatozoa. *Dev Biol.* 2014 Oct 1;394(1):15-23.
 - ❖ Bénard-Valle M, Carbajal-Saucedo A, de Roodt A, López-Vera E, Alagón A. Biochemical characterization of the venom of the coral snake *Micrurus tener* and comparative biological activities in the mouse and a reptile model. *Toxicon.* 2014 Jan;77:6-15.
 - ❖ Berrones, R., Camas, K., Pérez, Y., Ramírez, E., Pérez, A., Eapen, D., Sebastian, P.J. Synthesis and performance of sulfated zirconia catalyst in esterification of oleic acid *Journal of New Materials for Electrochemical Systems.* 2014 17(2):99-104.
 - ❖ Bertrand B, Martínez-Morales F, Tinoco R, Rojas-Trejo S, Serrano-Carreón L, Trejo-Hernández MR. Induction of laccases in *Trametes versicolor* by aqueous wood extracts. *World J Microbiol Biotechnol.* 2014 Jan;30(1):135-42
 - ❖ Borja, M., Castañeda, G., Espinosa, J., Neri, E., Carbajal, A., Clement, H., García, O., Alagon, A. Mojave rattlesnake (*Crotalus scutulatus scutulatus*) with type B venom from Mexico *Copeia.* 2014,(1):7-13.
 - ❖ Brambila-Tapia AJ, Pérez-Rueda E. A functional and phylogenetic comparison of quorum sensing related genes in *Brucella melitensis* 16M. *J Microbiol.* 2014 Aug;52(8):709-15.
 - ❖ Brambila-Tapia AJ, Armenta-Medina D, Rivera-Gomez N, Perez-Rueda E. Main functions and taxonomic distribution of virulence genes in *Brucella melitensis* 16 M. *PLoS One.* 2014 Jun 25;9(6):e100349.
 - ❖ Bueso E, Muñoz-Bertomeu J, Campos F, Brunaud V, Martínez L, Sayas E, Ballester P, Yenush L, Serrano R. *ARABIDOPSIS THALIANA* HOMEBOX25 uncovers a role for Gibberellins in seed longevity. *Plant Physiol.* 2014 Feb;164(2):999-1010.

- ❖ *Bushey DF, Bannon GA, Delaney BF, Graser G, Hefford M, Jiang X, Lee TC, Madduri KM, Pariza M, Privalle LS, Ranjan R, Saab-Rincon G, Schafer BW, Thelen JJ, Zhang JX, Harper MS. Characteristics and safety assessment of intractable proteins in genetically modified crops. Regul Toxicol Pharmacol. 2014 Jul;69(2):154-70.*
- ❖ *Bustamante VH, Calva E. LeuO, a dormant sentinel for SPI-1? Mol Microbiol. 2014 Mar;91(6):1054-6.*
- ❖ *Campos-Acevedo AA, Rudiño-Piñera E. Crystallographic studies evidencing the high energy tolerance to disrupting the interface disulfide bond of thioredoxin 1 from white leg shrimp *Litopenaeus vannamei*. Molecules. 2014 Dec 15;19(12):21113-26.*
- ❖ *Cantón PE, López-Díaz JA, Gill SS, Bravo A, Soberón M. Membrane binding and oligomer membrane insertion are necessary but insufficient for *Bacillus thuringiensis* Cyt1Aa toxicity. Peptides. 2014 Mar;53:286-91.*
- ❖ *Carbajal-Saucedo A, Floriano RS, Dal Belo CA, Olvera-Rodriguez A, Alagón A, Rodrigues-Simioni L. Neuromuscular activity of *Micrurus laticollaris* (Squamata: Elapidae) venom in vitro. Toxins (Basel). 2014 Jan 17;6(1):359-70.*
- ❖ *Cárdenas C, Barkla BJ, Wachter C, Delgado-Olivares L, Rodríguez-Sanoja R. Protein extraction method for the proteomic study of a Mexican traditional fermented starchy food. J Proteomics. 2014 Dec 5;111:139-47.*
- ❖ *Carrasco-Miranda JS, Lopez-Zavala AA, Arvizu-Flores AA, Garcia-Orozco KD, Stojanoff V, Rudiño-Piñera E, Brieba LG, Sotelo-Mundo RR. Crystal structure of the shrimp proliferating cell nuclear antigen: structural complementarity with WSSV DNA polymerase PIP-box. PLoS One. 2014 Apr 11;9(4):e94369.*
- ❖ *Carreño-Fuentes L, Plascencia-Villa G, Palomares LA, Moya SE, Ramírez OT. Modulating the physicochemical and structural properties of gold-functionalized protein nanotubes through thiol surface modification. Langmuir. 2014 Dec 16;30(49):14991-8.*
- ❖ *Caspeta, L., Caro-Bermúdez, M.A., Ponce-Noyola, T., Martínez, A. Enzymatic hydrolysis at high-solids loadings for the conversion of agave bagasse to fuel ethanol. Applied Energy. 2014 113:277-286.*
- ❖ *Castellanos-Mendoza A, Castro-Acosta RM, Olvera A, Zavala G, Mendoza-Vera M, García-Hernández E, Alagón A, Trujillo-Roldán MA, Valdez-Cruz NA. Influence of pH control in the formation of inclusion bodies during production of recombinant sphingomyelinase-D in *Escherichia coli*. Microb Cell Fact. 2014 Sep 12;13:137.*
- ❖ *Castro-Acosta RM, Rodríguez-Limas WA, Valderrama B, Ramírez OT, Palomares LA. Effect of metal catalyzed oxidation in recombinant viral protein assemblies. Microb Cell Fact. 2014 Feb 17;13(1):25.*
- ❖ *Castro-García FP, Corral-Jara KF, Escobedo-Melendez G, Sandoval-Hernandez MA, Rosenstein Y, Roman S, Panduro A, Fierro NA. Conjugated bilirubin affects cytokine profiles in hepatitis A virus infection by modulating function of signal transducer and activator of transcription factors. Immunology. 2014 Dec;143(4):578-87.*
- ❖ *Catone MV, Ruiz JA, Castellanos M, Segura D, Espin G, López NI. High polyhydroxybutyrate production in *Pseudomonas extremaustralis* is associated with differential expression of horizontally acquired and core genome polyhydroxyalkanoate synthase genes. PLoS One. 2014 Jun 2;9(6):e98873.*

- ❖ Centeno-Leija S, Huerta-Beristain G, Giles-Gómez M, Bolivar F, Gosset G, Martinez A. Improving poly-3-hydroxybutyrate production in *Escherichia coli* by combining the increase in the NADPH pool and acetyl-CoA availability. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2014 Apr;105(4):687-96.
- ❖ Chávez JC, Ferreira JJ, Butler A, De La Vega Beltrán JL, Treviño CL, Darszon A, Salkoff L, Santi CM. SLO3 K⁺ channels control calcium entry through CATSPER channels in sperm. *J Biol Chem*. 2014 Nov 14;289(46):32266-75.
- ❖ Cocotl-Yañez M, Moreno S, Encarnación S, López-Pliego L, Castañeda M, Espín G. A small heat-shock protein (Hsp20) regulated by RpoS is essential for cyst desiccation resistance in *Azotobacter vinelandii*. *Microbiology*. 2014 Mar;160(Pt 3):479-87.
- ❖ Cortés-Tolalpa L, Gutiérrez-Ríos RM, Martínez LM, de Anda R, Gosset G, Bolívar F, Escalante A. Global transcriptomic analysis of an engineered *Escherichia coli* strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system during shikimic acid production in rich culture medium. *Microb Cell Fact*. 2014 Feb 21;13(1):28.
- ❖ Covarrubias, A. A., J. L. Reyes, M. Battaglia, M. A. Rosales, S. Cuellar, C. Contreras, L. Rivera, De la Rosa C., G. Sosa, F. Rabanal, A. Velarde, F. Campos, E. Ocampo, R. M. Solorzano. The response to water deficit in *Phaseolus vulgaris*. *Legume Perspectives*. 2014 2:38-41.
- ❖ Cubillas C, Vinuesa P, Tabche ML, Dávalos A, Vázquez A, Hernández-Lucas I, Romero D, García-de los Santos A. The cation diffusion facilitator protein *EmfA* of *Rhizobium etli* belongs to a novel subfamily of Mn(2+)/Fe(2+) transporters conserved in α -proteobacteria. *Metallomics*. 2014 Oct;6(10):1808-15.
- ❖ Cuesta I, González LM, Estrada K, Grande R, Zaballos A, Lobo CA, Barrera J, Sanchez-Flores A, Montero E. High-Quality Draft Genome Sequence of *Babesia divergens*, the Etiological Agent of Cattle and Human Babesiosis. *Genome Announc*. 2014 Nov 13;2(6). pii: e01194-14.
- ❖ Cuevas-Velazquez CL, Rendón-Luna DF, Covarrubias AA. Dissecting the cryoprotection mechanisms for dehydrins. *Front Plant Sci*. 2014 Oct 29;5:583
- ❖ Darszon A, Hernández-Cruz A. T-type Ca²⁺ channels in spermatogenic cells and sperm. *Pflugers Arch*. 2014 Apr;466(4):819-31.
- ❖ de Luna-Valdez LA, Martínez-Batallar AG, Hernández-Ortiz M, Encarnación-Guevara S, Ramos-Vega M, López-Bucio JS, León P, Guevara-García AA. Proteomic analysis of chloroplast biogenesis (*clb*) mutants uncovers novel proteins potentially involved in the development of *Arabidopsis thaliana* chloroplasts. *J Proteomics*. 2014 Dec 5;111:148-64.
- ❖ de Luna-Valdez LA, Martínez-Batallar AG, Hernández-Ortiz M, Encarnación-Guevara S, Ramos-Vega M, López-Bucio JS, León P, Guevara-García AA. Data for a comparative proteomic analysis of chloroplast biogenesis (*clb*) mutants. *Data Brief*. 2014 Aug 12;1:15-8.
- ❖ de Roodt AR, Clement H, Dolab JA, Litwin S, Hajos SE, Boyer L, Alagón A. Protein content of antivenoms and relationship with their immunochemical reactivity and neutralization assays. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014 Jul;52(6):594-603.
- ❖ del Pozo-Yauner L, Wall JS, González Andrade M, Sánchez-López R, Rodríguez-Ambríz SL, Pérez Carreón JI, Ochoa-Leyva A, Fernández-Velasco DA. The N-terminal strand modulates immunoglobulin light chain fibrillogenesis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 Jan 10;443(2):495-9.

- ❖ Díaz P, Malavé C, Zerpa N, Vázquez H, D'Suze G, Montero Y, Castillo C, Alagón A, Sevcik C. IgY pharmacokinetics in rabbits: implications for IgY use as antivenoms. *Toxicol.* 2014 Nov;90:124-33.
- ❖ Diaz-Quiroz, D. C., S. B. Carmona, F. Bolivar, A. Escalante. Current perspectives on applications of shikimic and aminoshikimic acids in pharmaceutical chemistry. *Research and Reports in Medicinal Chemistry.* 2014 4:35-46.
- ❖ Díaz-Salinas MA, Silva-Ayala D, López S, Arias CF. Rotaviruses reach late endosomes and require the cation-dependent mannose-6-phosphate receptor and the activity of cathepsin proteases to enter the cell. *J Virol.* 2014 Apr;88(8):4389-402.
- ❖ Duran, E.A., Tinoco, R., Pérez, A., Berrones, R., Eapen, D., Sebastián, P.J. A comparative study of biodiesel purification with magnesium silicate and water *Journal of New Materials for Electrochemical Systems.* 2014 17 (2):105-111.
- ❖ Duran-Padilla, V. R., G. Davila-Vazquez, N. A. Chavez-Vela, R. Tinoco-Valencia, J. Jauregui-Rincon. Iron effect on the fermentative metabolism of *Clostridium acetobutylicum* ATCC 824 using cheese whey as substrate. *Biofuel Research Journal.* 2014 5(1):129-133
- ❖ Escalera-Zamudio M, Nelson MI, Cobián Güemes AG, López-Martínez I, Cruz-Ortiz N, Iguala-Vidales M, García ER, Barrera-Badillo G, Díaz-Quñonez JA, López S, Arias CF, Isa P; Members of Colegio de Pediatría del Estado de Veracruz. Molecular epidemiology of influenza A/H3N2 viruses circulating in Mexico from 2003 to 2012. *PLoS One.* 2014 Jul 30;9(7):e102453.
- ❖ Espinal-Enríquez J, Darszon A, Guerrero A, Martínez-Mekler G. In silico determination of the effect of multi-target drugs on calcium dynamics signaling network underlying sea urchin spermatozoa motility. *PLoS One.* 2014 Aug 27;9(8):e104451.
- ❖ Ferat-Osorio E, Sánchez-Anaya A, Gutiérrez-Mendoza M, Boscó-Gárate I, Wong-Baeza I, Pastelin-Palacios R, Pedraza-Alva G, Bonifaz LC, Cortés-Reynosa P, Pérez-Salazar E, Arriaga-Pizano L, López-Macías C, Rosenstein Y, Isibasi A. Heat shock protein 70 down-regulates the production of toll-like receptor-induced pro-inflammatory cytokines by a heat shock factor-1/constitutive heat shock element-binding factor-dependent mechanism. *J Inflamm (Lond).* 2014 Jul 12;11:19.
- ❖ Flores-Valdez MA, Fernández-Mora M, Ares MÁ, Girón JA, Calva E, De la Cruz MÁ. OmpR phosphorylation regulates ompS1 expression by differentially controlling the use of promoters. *Microbiology.* 2014 Apr;160(Pt 4):733-41.
- ❖ Galindo-Albarrán AO, Ramírez-Pliego O, Labastida-Conde RG, Melchy-Pérez EI, Liquitaya-Montiel A, Esquivel-Guadarrama FR, Rosas-Salgado G, Rosenstein Y, Santana MA. CD43 signals prepare human T cells to receive cytokine differentiation signals. *J Cell Physiol.* 2014 Feb;229(2):172-80.
- ❖ Gallarato LA, Sánchez DG, Olvera L, Primo ED, Garrido MN, Beassoni PR, Morett E, Lisa AT. Exopolyphosphatase of *Pseudomonas aeruginosa* is essential for the production of virulence factors, and its expression is controlled by NtrC and PhoB acting at two interspaced promoters. *Microbiology.* 2014 Feb;160(Pt 2):406-17.
- ❖ García, A., Segura, D., Espín, G., Galindo, E., Castillo, T., Peña, C. High production of poly- β -hydroxybutyrate (PHB) by an *Azotobacter vinelandii* mutant altered in PHB regulation using a fed-batch fermentation process. *Biochemical Engineering Journal.* 2014 82:17-123

- ❖ *García G, Ramos F, Pérez RG, Yañez J, Estrada MS, Mendoza LH, Martínez-Hernandez F, Gaytán P. Molecular epidemiology and genetic diversity of Entamoeba species in a chelonian collection. J Med Microbiol. 2014 Feb;63(Pt 2):271-83.*
- ❖ *Ghaffari N, Sanchez-Flores A, Doan R, Garcia-Orozco KD, Chen PL, Ochoa-Leyva A, Lopez-Zavala AA, Carrasco JS, Hong C, Briebe LG, Rudiño-Piñera E, Blood PD, Sawyer JE, Johnson CD, Dindot SV, Sotelo-Mundo RR, Criscitiello MF. Novel transcriptome assembly and improved annotation of the whiteleg shrimp (Litopenaeus vannamei), a dominant crustacean in global seafood mariculture. Sci Rep. 2014 Nov 25;4:7081.*
- ❖ *Giese, H., Klöckner, W., Peña, C., Galindo, E., Lotter, S., Wetzel, K., Meissner, L., Peter, C.P., Büchs, J. Effective shear rates in shake flasks. Chemical Engineering Science. 2014 118:102-113.*
- ❖ *Gómez I, Sánchez J, Muñoz-Garay C, Matus V, Gill SS, Soberón M, Bravo A. Bacillus thuringiensis CryIA toxins are versatile proteins with multiple modes of action: two distinct pre-pores are involved in toxicity. Biochem J. 2014 Apr 15;459(2):383-96.*
- ❖ *González-Bacerio J, Osuna J, Ponce A, Fando R, Figarella K, Méndez Y, Charli JL, Chávez MD. High-level expression in Escherichia coli, purification and kinetic characterization of Plasmodium falciparum M1-aminopeptidase. Protein Expr Purif. 2014 Aug 12;104C:103-114.*
- ❖ *González-Bacerio J, Fando R, del Monte-Martínez A, Charli JL, Chávez Mde L. Plasmodium falciparum M1-aminopeptidase: a promising target for the development of antimalarials. Curr Drug Targets. 2014;15(12):1144-65.*
- ❖ *González-Casanova A, Aguirre-von-Wobeser E, Espín G, Servín-González L, Kurt N, Spanò D, Blath J, Soberón-Chávez G. Strong seed-bank effects in bacterial evolution. J Theor Biol. 2014 Sep 7;356:62-70.*
- ❖ *González-Morales L, Pedraza-Escalona M, Diego-García E, Restano-Cassulini R, Batista CV, Gutiérrez Mdel C, Possani LD. Proteomic characterization of the venom and transcriptomic analysis of the venomous gland from the Mexican centipede Scolopendra viridis. J Proteomics. 2014 Dec 5;111:224-37.*
- ❖ *González-Pérez L, Perrotta L, Acosta A, Orellana E, Spadafora N, Bruno L, Bitonti BM, Albani D, Cabrera JC, Francis D, Rogers HJ. In tobacco BY-2 cells xyloglucan oligosaccharides alter the expression of genes involved in cell wall metabolism, signalling, stress responses, cell division and transcriptional control. Mol Biol Rep. 2014 Oct;41(10):6803-16.*
- ❖ *González-Valdez A, Servín-González L, Juárez K, Hernández-Aligio A, Soberón-Chávez G. The effect of specific rhlA-las-box mutations on DNA binding and gene activation by Pseudomonas aeruginosa quorum-sensing transcriptional regulators RhlR and LasR. FEMS Microbiol Lett. 2014 Jul;356(2):217-25.*
- ❖ *Gregorio J, Hernández-Bernal AF, Córdoba E, León P. Characterization of evolutionarily conserved motifs involved in activity and regulation of the ABA-INSENSITIVE (ABI) 4 transcription factor. Mol Plant. 2014 Feb;7(2):422-36.*
- ❖ *Grosso-Becerra MV, Croda-García G, Merino E, Servín-González L, Mojica-Espinosa R, Soberón-Chávez G. Regulation of Pseudomonas aeruginosa virulence factors by two novel RNA thermometers. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Oct 28;111(43):15562-7.*
- ❖ *Guadarrama C, Medrano-López A, Oropeza R, Hernández-Lucas I, Calva E. The Salmonella enterica serovar Typhi LeuO global regulator forms tetramers: residues involved in oligomerization, DNA binding, and transcriptional regulation. J Bacteriol. 2014 Jun;196(12):2143-54.*

- ❖ Guadarrama C, Villaseñor T, Calva E. *The Subtleties and Contrasts of the LeuO Regulator in Salmonella Typhi: Implications in the Immune Response.* *Front Immunol.* 2014 Dec 12;5:581.
- ❖ Gutiérrez-Román MI, Dunn MF, Tinoco-Valencia R, Holguín-Meléndez F, Huerta-Palacios G, Guillén-Navarro K. *Potential of the synergistic activities of chitinases ChiA, ChiB and ChiC from Serratia marcescens CFFSUR-B2 by chitobiase (Chb) and chitin binding protein (CBP).* *World J Microbiol Biotechnol.* 2014 Jan;30(1):33-42.
- ❖ Hernández-Martínez R, Cuervo R, Covarrubias L. *Detection of cells programmed to die in mouse embryos.* *Methods Mol Biol.* 2014;1092:269-89.
- ❖ Hernández-Moreno AV, Villaseñor F, Medina-Rivero E, Pérez NO, Flores-Ortiz LF, Saab-Rincón G, Luna-Bárceñas G. *Kinetics and conformational stability studies of recombinant leucine aminopeptidase.* *Int J Biol Macromol.* 2014 Mar;64:306-12.
- ❖ Ipinza F, Collao B, Monsalva D, Bustamante VH, Luraschi R, Alegría-Arcos M, Almonacid DE, Aguayo D, Calderón IL, Gil F, Santiviago CA, Morales EH, Calva E, Saavedra CP. *Participation of the Salmonella OmpD porin in the infection of RAW264.7 macrophages and BALB/c mice.* *PLoS One.* 2014 Oct 31;9(10):e111062.
- ❖ Karuppasamy, K., Thanikaikarasan, S., Eapen, D., Antony, R., Balakumar, S., Mahalingam, T., Shajan X.S. *Effect of Nanochitosan on structural, thermal and electrochemical properties of poly ether based polymer electrolytes Complexed with lithium Bis(Trifluoromethanesulfonyl Imide).* *Journal of New Materials for Electrochemical Systems.* 2014 17(3):197-203.
- ❖ Kaufhold D, Fagaschewski J, Sellin D, Strompen S, Liese A, Hilterhaus L. *Novel μ -membrane module for online determination of the free fatty acid content in the dispersed phase of oil-in-water emulsions.* *Anal Bioanal Chem.* 2014 May;406(13):3157-66.
- ❖ Lanari LC, Alagón A, Costa de Oliveira V, Laskowicz RD, Boyer L, Lago NR, Alejandro A, de Roodt AR. *Intraspecific differences in the immunochemical reactivity and neutralization of venom from Argentinean Bothrops (Rhinoceros) alternatus by specific experimental antivenoms.* *Toxicon.* 2014 Jul;85:31-45.
- ❖ Lappalainen S, Pastor AR, Tamminen K, López-Guerrero V, Esquivel-Guadarrama F, Palomares LA, Vesikari T, Blazevic V. *Immune responses elicited against rotavirus middle layer protein VP6 inhibit viral replication in vitro and in vivo.* *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(7):2039-47.
- ❖ Licona-Cassani C, Lara AR, Cabrera-Valladares N, Escalante A, Hernández-Chávez G, Martínez A, Bolívar F, Gosset G. *Inactivation of pyruvate kinase or the phosphoenolpyruvate: sugar phosphotransferase system increases shikimic and dehydroshikimic acid yields from glucose in Bacillus subtilis.* *J Mol Microbiol Biotechnol.* 2014;24(1):37-45.
- ❖ López-Bucio JS, Dubrovsky JG, Raya-González J, Ugartechea-Chirino Y, López-Bucio J, de Luna-Valdez LA, Ramos-Vega M, León P, Guevara-García AA. *Arabidopsis thaliana mitogen-activated protein kinase 6 is involved in seed formation and modulation of primary and lateral root development.* *J Exp Bot.* 2014 Jan;65(1):169-83.
- ❖ López-Falcón B, Meyer-Nava S, Hernández-Rodríguez B, Campos A, Montero D, Rudiño E, Vázquez M, Zurita M, Valadez-Graham V. *Characterization of the Drosophila group ortholog to the amino-terminus of the alpha-thalassemia and mental retardation X-Linked (ATRX) vertebrate protein.* *PLoS One.* 2014 Dec 1;9(12):e113182.

- ❖ López-González I, Torres-Rodríguez P, Sánchez-Carranza O, Solís-López A, Santi CM, Darszon A, Treviño CL. Membrane hyperpolarization during human sperm capacitation. *Mol Hum Reprod.* 2014 Jul;20(7):619-29.
- ❖ López-Leal G, Tabche ML, Castillo-Ramírez S, Mendoza-Vargas A, Ramírez-Romero MA, Dávila G. RNA-Seq analysis of the multipartite genome of *Rhizobium etli* CE3 shows different replicon contributions under heat and saline shock. *BMC Genomics.* 2014 Sep 8;15:770.
- ❖ López-Zavala AA, Quintero-Reyes IE, Carrasco-Miranda JS, Stojanoff V, Weichsel A, Rudiño-Piñera E, Sotelo-Mundo RR. Structure of nucleoside diphosphate kinase from pacific shrimp (*Litopenaeus vannamei*) in binary complexes with purine and pyrimidine nucleoside diphosphates. *Acta Crystallogr F Struct Biol Commun.* 2014 Sep;70(Pt 9):1150-4.
- ❖ Luna-Ramírez K, Sani MA, Silva-Sanchez J, Jiménez-Vargas JM, Reyna-Flores F, Winkel KD, Wright CE, Possani LD, Separovic F. Membrane interactions and biological activity of antimicrobial peptides from Australian scorpion. *Biochim Biophys Acta.* 2014 Sep;1838(9):2140-8.
- ❖ Luna-Ramírez K, Bartok A, Restano-Cassulini R, Quintero-Hernández V, Coronas FI, Christensen J, Wright CE, Panyi G, Possani LD. Structure, molecular modeling, and function of the novel potassium channel blocker urotoxin isolated from the venom of the Australian scorpion *Urodacus yaschenkoi*. *Mol Pharmacol.* 2014 Jul;86(1):28-41.
- ❖ Manjulatha M, Sreevathsa R, Kumar AM, Sudhakar C, Prasad TG, Tuteja N, Udayakumar M. Overexpression of a pea DNA helicase (PDH45) in peanut (*Arachis hypogaea* L.) confers improvement of cellular level tolerance and productivity under drought stress. *Mol Biotechnol.* 2014 Feb;56(2):111-25.
- ❖ Martínez LC, Banda MM, Fernández-Mora M, Santana FJ, Bustamante VH. HilD induces expression of *Salmonella* pathogenicity island 2 genes by displacing the global negative regulator H-NS from *ssrAB*. *J Bacteriol.* 2014 Nov;196(21):3746-55.
- ❖ Martínez LC, Martínez-Flores I, Salgado H, Fernández-Mora M, Medina-Rivera A, Puente JL, Collado-Vides J, Bustamante VH. In silico identification and experimental characterization of regulatory elements controlling the expression of the *Salmonella* *csrB* and *csrC* genes. *J Bacteriol.* 2014 Jan;196(2):325-36.
- ❖ Martínez-Rodríguez Jdel C, De la Mora-Amutio M, Plascencia-Correa LA, Audelo-Regalado E, Guardado FR, Hernández-Sánchez E, Peña-Ramírez YJ, Escalante A, Beltrán-García MJ, Ogura T. Cultivable endophytic bacteria from leaf bases of *Agave tequilana* and their role as plant growth promoters. *Braz J Microbiol.* 2014 Mar 4;45(4):1333-9.
- ❖ Maruri-López I, Rodríguez-Kessler M, Rodríguez-Hernández AA, Becerra-Flora A, Olivares-Grajales JE, Jiménez-Bremont JF. A maize spermine synthase 1 PEST sequence fused to the GUS reporter protein facilitates proteolytic degradation. *Plant Physiol Biochem.* 2014 May;78:80-7.
- ❖ Mata-Rocha M, Hernández-Sánchez J, Guarneros G, de la Chesnaye E, Sánchez-Tusié AA, Treviño CL, Felix R, Oviedo N. The transcription factors Sox5 and Sox9 regulate *Catsper1* gene expression. *FEBS Lett.* 2014 Sep 17;588(18):3352-60.
- ❖ Mazari-Hiriart M, Pérez-Ortiz G, Orta-Ledesma MT, Armas-Vargas F, Tapia MA, Solano-Ortiz R, Silva MA, Yañez-Noguez I, López-Vidal Y, Díaz-Ávalos C. Final opportunity to rehabilitate an urban river as a water source for Mexico City. *PLoS One.* 2014 Jul 23;9(7):e102081.

- ❖ Méndez E, Muñoz-Yañez C, Sánchez-San Martín C, Aguirre-Crespo G, Baños-Lara Mdel R, Gutierrez M, Espinosa R, Acevedo Y, Arias CF, López S. Characterization of human astrovirus cell entry. *J Virol.* 2014 Mar;88(5):2452-60.
- ❖ Méndez Y, Pérez-Labrada K, González-Bacerio J, Valdés G, de los Chávez MÁ, Osuna J, Charli JL, Pascual I, Rivera DG. Combinatorial multicomponent access to natural-products-inspired peptidomimetics: discovery of selective inhibitors of microbial metallo-aminopeptidases. *ChemMedChem.* 2014 Oct;9(10):2351-9.
- ❖ Meysman P, Collado-Vides J, Morett E, Viola R, Engelen K, Laukens K. Structural properties of prokaryotic promoter regions correlate with functional features. *PLoS One.* 2014 Feb 7;9(2):e88717.
- ❖ Meza-Sosa KF, Pérez-García EI, Camacho-Concha N, López-Gutiérrez O, Pedraza-Alva G, Pérez-Martínez L. MiR-7 promotes epithelial cell transformation by targeting the tumor suppressor KLF4. *PLoS One.* 2014 Sep 2;9(9):e103987.
- ❖ Meza-Sosa KF, Pedraza-Alva G, Pérez-Martínez L. microRNAs: key triggers of neuronal cell fate. *Front Cell Neurosci.* 2014 Jun 25;8:175
- ❖ Monnerat R, Pereira E, Teles B, Martins E, Praça L, Queiroz P, Soberon M, Bravo A, Ramos F, Soares CM. Synergistic activity of *Bacillus thuringiensis* toxins against *Simulium* spp. larvae. *J Invertebr Pathol.* 2014 Sep;121:70-3.
- ❖ Morales-Sánchez, D., Tinoco-Valencia, R., Caro-Bermúdez, M.A., Martínez, A. Culturing *Neochloris oleoabundans* microalga in a nitrogen-limited, heterotrophic fed-batch system to enhance lipid and carbohydrate accumulation. *Algal Research.* 2014 5(1):61-69.
- ❖ Moreno-García M, Recio-Tótoro B, Claudio-Piedras F, Lanz-Mendoza H. Injury and immune response: applying the danger theory to mosquitoes. *Front Plant Sci.* 2014 Sep 9;5:451.
- ❖ Muñoz-Gutiérrez I, Moss-Acosta C, Trujillo-Martínez B, Gosset G, Martínez A. Ag43-mediated display of a thermostable β -glucosidase in *Escherichia coli* and its use for simultaneous saccharification and fermentation at high temperatures. *Microb Cell Fact.* 2014 Aug 1;13:106
- ❖ Muriel-Millán LF, Castellanos M, Hernandez-Eligio JA, Moreno S, Espín G. Posttranscriptional regulation of PhbR, the transcriptional activator of polyhydroxybutyrate synthesis, by iron and the sRNA ArrF in *Azotobacter vinelandii*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2014 Mar;98(5):2173-82.
- ❖ Naccache SN, Federman S, Veeraraghavan N, Zaharia M, Lee D, Samayoa E, Bouquet J, Greninger AL, Luk KC, Enge B, Wadford DA, Messenger SL, Genrich GL, Pellegrino K, Grard G, Leroy E, Schneider BS, Fair JN, Martínez MA, Isa P, Crump JA, DeRisi JL, Sittler T, Hackett J Jr, Miller S, Chiu CY. A cloud-compatible bioinformatics pipeline for ultrarapid pathogen identification from next-generation sequencing of clinical samples. *Genome Res.* 2014 Jul;24(7):1180-92.
- ❖ Nanjareddy K, Blanco L, Arthikala MK, Affantrange XA, Sánchez F, Lara M. Nitrate regulates rhizobial and mycorrhizal symbiosis in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *J Integr Plant Biol.* 2014 Mar;56(3):281-98.
- ❖ Napsucially-Mendivil S, Alvarez-Venegas R, Shishkova S, Dubrovsky JG. Arabidopsis homolog of *trithorax1* (ATX1) is required for cell production, patterning, and morphogenesis in root development. *J Exp Bot.* 2014 Dec;65(22):6373-84.

- ❖ Naya L, Paul S, Valdés-López O, Mendoza-Soto AB, Nova-Franco B, Sosa-Valencia G, Reyes JL, Hernández G. Regulation of copper homeostasis and biotic interactions by microRNA 398b in common bean. *PLoS One*. 2014 Jan 6;9(1):e84416.
- ❖ Nishigaki T, José O, González-Cota AL, Romero F, Treviño CL, Darszon A. Intracellular pH in sperm physiology. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 Aug 1;450(3):1149-58.
- ❖ Nomura, K., E. Villegas, G. Corzo. Solid-state NMR studies of antimicrobial peptides from arachnid venoms. *Biomedical Spectroscopy and Imaging*. 2014 3(2):107-120.
- ❖ Olarte-Lozano M, Mendoza-Nuñez MA, Pastor N, Segovia L, Folch-Mallol J, Martínez-Anaya C. PcEx11 a novel acid expansin-like protein from the plant pathogen *Pectobacterium carotovorum*, binds cell walls differently to BsEXLX1. *PLoS One*. 2014 Apr 22;9(4):e95638.
- ❖ Oliveira PD, Lima FM, Cruz MC, Ferreira RC, Sanchez-Flores A, Cordero EM, Cortez DR, Ferreira ÉR, Briones MR, Mortara RA, da Silveira JF, Bahia D. *Trypanosoma cruzi*: Genome characterization of phosphatidylinositol kinase gene family (PIK and PIK-related) and identification of a novel PIK gene. *Infect Genet Evol*. 2014 Jul;25:157-65.
- ❖ Ortiz E, Rendón-Anaya M, Rego SC, Schwartz EF, Possani LD. Antarease-like Zn-metalloproteases are ubiquitous in the venom of different scorpion genera. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Jun;1840(6):1738-46.
- ❖ Pando-Robles V, Oses-Prieto JA, Rodríguez-Gandarilla M, Meneses-Romero E, Burlingame AL, Batista CV. Quantitative proteomic analysis of Huh-7 cells infected with Dengue virus by label-free LC-MS. *J Proteomics*. 2014 Dec 5;111:16-29.
- ❖ Pastor AR, Rodríguez-Limas WA, Contreras MA, Esquivel E, Esquivel-Guadarrama F, Ramírez OT, Palomares LA. The assembly conformation of rotavirus VP6 determines its protective efficacy against rotavirus challenge in mice. *Vaccine*. 2014 May 19;32(24):2874-7.
- ❖ Paulin LF, de los D Soto-Del Río M, Sánchez I, Hernández J, Gutiérrez-Ríos RM, López-Martínez I, Wong-Chew RM, Parissi-Crivelli A, Isa P, López S, Arias CF. PhyloFlu, a DNA microarray for determining the phylogenetic origin of influenza A virus gene segments and the genomic fingerprint of viral strains. *J Clin Microbiol*. 2014 Mar;52(3):803-13.
- ❖ Pedraza-Escalona M, Batista CV, Cassulini RR, Rios MS, Coronas FI, Possani LD. A proteomic analysis of the early secondary molecular effects caused by Cn2 scorpion toxin on neuroblastoma cells. *J Proteomics*. 2014 Dec 5;111:212-23.
- ❖ Peña, C., López, S., García, A., Espín, G., Romo-Uribe, A., Segura, D. Biosynthesis of poly- β -hydroxybutyrate (PHB) with a high molecular mass by a mutant strain of *Azotobacter vinelandii* (OPN). *Annals of Microbiology*. 2014 64(1):39-47.
- ❖ Peña C, Castillo T, García A, Millán M, Segura D. Biotechnological strategies to improve production of microbial poly-(3-hydroxybutyrate): a review of recent research work. *Microb Biotechnol*. 2014 Jul;7(4):278-93.
- ❖ Picco C, Corzo G, Possani LD, Prestipino G. Interaction of the scorpion toxin discrepin with Kv4.3 channels and A-type K(+) channels in cerebellum granular cells. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Sep;1840(9):2744-51.

- ❖ *Plascencia-Villa G, Carreño-Fuentes L, Bahena D, José-Yacamán M, Palomares LA, Ramírez OT. Characterization of conductive nanobiomaterials derived from viral assemblies by low-voltage STEM imaging and Raman scattering. Nanotechnology. 2014 Sep 26;25(38):385706.*
- ❖ *Porras-Domínguez, J.R., Ávila-Fernández, Á., Rodríguez-Alegria, M.E., Miranda-Molina, A., Escalante A., González-Cervantes, R., Olvera, C., López Munguía, A. Levan-type FOS production using a Bacillus licheniformis endolevanase. Process Biochemistry. 2014 49 (5):783-790*
- ❖ *Portugal L, Gringorten JL, Caputo GF, Soberón M, Muñoz-Garay C, Bravo A. Toxicity and mode of action of insecticidal CryIA proteins from Bacillus thuringiensis in an insect cell line, CF-1. Peptides. 2014 Mar;53:292-9.*
- ❖ *Quinto, C., R. Sanchez-Lopez, L. Cardenas, J. Montiel, M. K. Arthikala, N. Nava, O. Santana. The symbiosis between Phaseolus vulgaris and rhizobia. Legume Perspectives. 2014 2:35-37.*
- ❖ *Reid AJ, Blake DP, Ansari HR, Billington K, Browne HP, Bryant J, Dunn M, Hung SS, Kawahara F, Miranda-Saavedra D, Malas TB, Mourier T, Naghra H, Nair M, Otto TD, Rawlings ND, Rivailler P, Sanchez-Flores A, Sanders M, Subramaniam C, Tay YL, Woo Y, Wu X, Barrell B, Dear PH, Doerig C, Gruber A, Ivans AC, Parkinson J, Rajandream MA, Shirley MW, Wan KL, Berriman M, Tomley FM, Pain A. Genomic analysis of the causative agents of coccidiosis in domestic chickens. Genome Res. 2014 Oct;24(10):1676-85.*
- ❖ *Reyes-Hernández BJ, Srivastava AC, Ugartechea-Chirino Y, Shishkova S, Ramos-Parra PA, Lira-Ruan V, Díaz de la Garza RI, Dong G, Moon JC, Blancaflor EB, Dubrovsky JG. The root indeterminacy-to-determinacy developmental switch is operated through a folate-dependent pathway in Arabidopsis thaliana. New Phytol. 2014 Jun;202(4):1223-36.*
- ❖ *Rincon-Heredia R, Flores-Benitez D, Flores-Maldonado C, Bonilla-Delgado J, García-Hernández V, Verdejo-Torres O, Castillo AM, Larré I, Poot-Hernández AC, Franco M, Gariglio P, Reyes JL, Contreras RG. Ouabain induces endocytosis and degradation of tight junction proteins through ERK1/2-dependent pathways. Exp Cell Res. 2014 Jan 1;320(1):108-18.*
- ❖ *Rivera-Najera LY, Saab-Rincón G, Battaglia M, Amero C, Pulido NO, García-Hernández E, Solórzano RM, Reyes JL, Covarrubias AA. A group 6 late embryogenesis abundant protein from common bean is a disordered protein with extended helical structure and oligomer-forming properties. J Biol Chem. 2014 Nov 14;289(46):31995-2009.*
- ❖ *Riveros-Mckay F, Campos I, Giles-Gómez M, Bolívar F, Escalante A. Draft Genome Sequence of Leuconostoc mesenteroides P45 Isolated from Pulque, a Traditional Mexican Alcoholic Fermented Beverage. Genome Announc. 2014 Nov 6;2(6).*
- ❖ *Robert G, Muñoz N, Melchiorre M, Sánchez F, Lascano R. Expression of animal anti-apoptotic gene Ced-9 enhances tolerance during Glycine max L.-Bradyrhizobium japonicum interaction under saline stress but reduces nodule formation. PLoS One. 2014 Jul 22;9(7):e101747.*
- ❖ *Rodríguez A, Villegas E, Montoya-Rosales A, Rivas-Santiago B, Corzo G. Characterization of antibacterial and hemolytic activity of synthetic pandinin 2 variants and their inhibition against Mycobacterium tuberculosis. PLoS One. 2014 Jul 14;9(7):e101742.*
- ❖ *Rodriguez A, Martínez JA, Flores N, Escalante A, Gosset G, Bolivar F. Engineering Escherichia coli to overproduce aromatic amino acids and derived compounds. Microb Cell Fact. 2014 Sep 9;13(1):126.*

- ❖ Rodríguez M, Wood C, Sanchez-López R, Castro-Acosta RM, Ramírez OT, Palomares LA. Understanding internalization of rotavirus VP6 nanotubes by cells: towards a recombinant vaccine. *Arch Virol.* 2014 May;159(5):1005-15.
- ❖ Rodríguez-Limas WA, Pastor AR, Esquivel-Soto E, Esquivel-Guadarrama F, Ramírez OT, Palomares LA. Immunogenicity and protective efficacy of yeast extracts containing rotavirus-like particles: a potential veterinary vaccine. *Vaccine.* 2014 May 19;32(24):2794-8.
- ❖ Rodríguez-López J, Martínez-Centeno C, Padmanaban A, Guillén G, Olivares JE, Stefano G, Lledías F, Ramos F, Ghabrial SA, Brandizzi F, Rocha-Sosa M, Díaz-Camino C, Sanchez F. Nodulin 22, a novel small heat-shock protein of the endoplasmic reticulum, is linked to the unfolded protein response in common bean. *Mol Plant Microbe Interact.* 2014 Jan;27(1):18-29.
- ❖ Rodríguez-Molina V, Patiño J, Vargas Y, Sánchez-Jaramillo E, Joseph-Bravo P, Charli JL. TRH regulates action potential shape in cerebral cortex pyramidal neurons. *Brain Res.* 2014 Jul 7;1571:1-11.
- ❖ Rodríguez Plaza JG, Morales-Nava R, Diener C, Schreiber G, Gonzalez ZD, Lara Ortiz MT, Ortega Blake I, Pantoja O, Volkmer R, Klipp E, Herrmann A, Del Rio G. Cell penetrating peptides and cationic antibacterial peptides: two sides of the same coin. *J Biol Chem.* 2014 May 23;289(21):14448-57.
- ❖ Rodríguez-Ravelo R, Restano-Cassulini R, Zamudio FZ, Coronas FI, Espinosa-López G, Possani LD. A K⁺ channel blocking peptide from the Cuban scorpion *Rhopalurus garridoi*. *Peptides.* 2014 Mar;53:42-7.
- ❖ Rodríguez-Romero A, Hernández-Santoyo A, Fuentes-Silva D, Palomares LA, Muñoz-Cruz S, Yépez-Mulia L, Orozco-Martínez S. Structural analysis of the endogenous glycoallergen Hev b 2 (endo- β -1,3-glucanase) from *Hevea brasiliensis* and its recognition by human basophils. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.* 2014 Feb;70(Pt 2):329-41.
- ❖ Rodríguez-Valentín, R., Campos, F., Battaglia, M., Solórzano, R.M., Rosales, M.A., Covarrubias, A.A. Group 6 Late Embryogenesis Abundant (LEA) Proteins in Monocotyledonous Plants: Genomic Organization and Transcript Accumulation Patterns in Response to Stress in *Oryza sativa*. *Plant Molecular Biology Reporter.* 2014 32(1):198-208.
- ❖ Rueda D, Sheen P, Gilman RH, Bueno C, Santos M, Pando-Robles V, Batista CV, Zimic M. Nicotinamidase/pyrazinamidase of *Mycobacterium tuberculosis* forms homo-dimers stabilized by disulfide bonds. *Tuberculosis (Edinb).* 2014 Dec;94(6):644-8.
- ❖ Ruiz-Villafán B, Rodríguez-Sanoja R, Aguilar-Osorio G, Gosset G, Sanchez S. Glucose kinases from *Streptomyces peucetius* var. *caesius*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2014 Jul;98(13):6061-71.
- ❖ Sabido A, Sigala JC, Hernández-Chávez G, Flores N, Gosset G, Bolívar F. Physiological and transcriptional characterization of *Escherichia coli* strains lacking interconversion of phosphoenolpyruvate and pyruvate when glucose and acetate are coutilized. *Biotechnol Bioeng.* 2014 Jun;111(6):1150-60.
- ❖ Sahare P, Ayala M, Vazquez-Duhalt R, Agrawal V. Immobilization of peroxidase enzyme onto the porous silicon structure for enhancing its activity and stability. *Nanoscale Res Lett.* 2014 Aug 21;9(1):409.
- ❖ Saldaña Z, De la Cruz MA, Carrillo-Casas EM, Durán L, Zhang Y, Hernández-Castro R, Puente JL, Daaka Y, Girón JA. Production of the *Escherichia coli* common pilus by uropathogenic *E. coli* is associated with adherence to HeLa and HTB-4 cells and invasion of mouse bladder urothelium. *PLoS One.* 2014 Jul 18;9(7):e101200.

- ❖ *Sampaio P, Ferreira RR, Guerrero A, Pintado P, Tavares B, Amaro J, Smith AA, Montenegro-Johnson T, Smith DJ, Lopes SS. Left-right organizer flow dynamics: how much cilia activity reliably yields laterality? Dev Cell. 2014 Jun 23;29(6):716-28.*
- ❖ *Sánchez-Cárdenas C, Servín-Vences MR, José O, Treviño CL, Hernández-Cruz A, Darszon A. Acrosome reaction and Ca^{2+} imaging in single human spermatozoa: new regulatory roles of $[Ca^{2+}]_i$. Biol Reprod. 2014 Sep;91(3):67.*
- ❖ *Sanchez-Flores A, Abreu-Goodger C. A practical guide to sequencing genomes and transcriptomes. Curr Top Med Chem. 2014;14(3):398-406*
- ❖ *Sánchez-Sánchez L, Cadena-Nava RD, Palomares LA, Ruiz-Garcia J, Koay MS, Cornelissen JJ, Vazquez-Duhalt R. Chemotherapy pro-drug activation by biocatalytic virus-like nanoparticles containing cytochrome P450. Enzyme Microb Technol. 2014 Jun 10;60:24-31.*
- ❖ *Sánchez-Tusie AA, Vasudevan SR, Churchill GC, Nishigaki T, Treviño CL. Characterization of NAADP-mediated calcium signaling in human spermatozoa. Biochem Biophys Res Commun. 2014 Jan 10;443(2):531-6.*
- ❖ *Senthil Kumar, P., Karuthapandian, S., Balakumar, S., Thanikaikarasan, S., Alvarez, P., Eapen, D. Preparation and characterization of SrO/Cu2O for Photocatalytic oxidation of diphenylamine under UV Light. Journal of New Materials for Electrochemical Systems. 2014 17(3):191-195.*
- ❖ *Servín-Garcidueñas LE, Zayas-Del Moral A, Ormeño-Orrillo E, Rogel MA, Delgado-Salinas A, Sánchez F, Martínez-Romero E. Symbiont shift towards Rhizobium nodulation in a group of phylogenetically related Phaseolus species. Mol Phylogenet Evol. 2014 Oct;79:1-11.*
- ❖ *Shyly, P.M., Dawn Dharma Roy, S., Thiravetyan, P., Thanikaikarasan, S., Sebastian, P.J., Eapen, D., Sahaya Shajan, X. Investigations on the effect of chitin Nanofiber in PMMA Based solid polymer electrolyte systems. Journal of New Materials for Electrochemical Systems. 2014 17(3):147-152.*
- ❖ *Silva, C, E. Calva, S. Maloy. One Health and Food-Borne Disease: Salmonella Transmission between Humans, Animals, and Plants. Microbiology Spectrum. 2014 2(1) OH-0020-2013*
- ❖ *Sotelo-Rivera I, Jaimes-Hoy L, Cote-Vélez A, Espinoza-Ayala C, Charli JL, Joseph-Bravo P. An acute injection of corticosterone increases thyrotrophin-releasing hormone expression in the paraventricular nucleus of the hypothalamus but interferes with the rapid hypothalamus pituitary thyroid axis response to cold in male rats. J Neuroendocrinol. 2014 Dec;26(12):861-9.*
- ❖ *Soto-Jimenez LM, Estrada K, Sanchez-Flores A. GARM: genome assembly, reconciliation and merging pipeline. Curr Top Med Chem. 2014;14(3):418-24.*
- ❖ *Taboada B, Espinoza MA, Isa P, Aponte FE, Arias-Ortiz MA, Monge-Martínez J, Rodríguez-Vázquez R, Díaz-Hernández F, Zárate-Vidal F, Wong-Chew RM, Firo-Reyes V, del Río-Almendárez CN, Gaitán-Meza J, Villaseñor-Sierra A, Martínez-Aguilar G, Salas-Mier Mdel C, Noyola DE, Pérez-González LF, López S, Santos-Preciado JJ, Arias CF. Is there still room for novel viral pathogens in pediatric respiratory tract infections? PLoS One. 2014 Nov 20;9(11):e113570.*
- ❖ *Tinoco-Valencia R, Gómez-Cruz C, Galindo E, Serrano-Carreón L. Toward an understanding of the effects of agitation and aeration on growth and laccases production by Pleurotus ostreatus. J Biotechnol. 2014 May 10;177:67-73.*

- ❖ Toribio-Jimenez, J., M. A. Rodriguez-Barrera, M. Vlades-Lucena, A. Barrera-Flores, D. Segura, V. Wilson-Corral, E. Flores-Alfaro, Y. Romero. *Production of biosurfactants by bacteria isolated from a mine tailing zone in Southern Mexico and their resistance to heavy metals. Journal of Bacteriology Research.* 2014 6(4):23-31.
- ❖ Torres-Rodríguez I, Rodríguez-Alegría ME, Miranda-Molina A, Giles-Gómez M, Conca Morales R, López-Munguía A, Bolívar F, Escalante A. *Screening and characterization of extracellular polysaccharides produced by Leuconostoc kimchii isolated from traditional fermented pulque beverage. Springerplus.* 2014 Oct 7;3:583.
- ❖ Uribe RM, Jaimes-Hoy L, Ramírez-Martínez C, García-Vázquez A, Romero F, Cisneros M, Cote-Vélez A, Charli JL, Joseph-Bravo P. *Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats. Endocrinology.* 2014 May;155(5):2020-30.
- ❖ Vacquier VD, Loza-Huerta A, García-Rincón J, Darszon A, Beltrán C. *Soluble adenylyl cyclase of sea urchin spermatozoa. Biochim Biophys Acta.* 2014 Dec;1842(12 Pt B):2621-8.
- ❖ Vazquez-Duhalt, R., S. A. Aguila, A. A. Arrocha, M. Ayala. *QM/MM Molecular Modeling and Marcus Theory in the Molecular Design of Electrodes for Enzymatic Fuel Cells. ChemElectroChem.* 2014 1(3):496-513
- ❖ Vega-Cabrera A, Cancino-Rodezno A, Porta H, Pardo-Lopez L. *Aedes aegypti Mos20 cells internalizes cry toxins by endocytosis, and actin has a role in the defense against Cry11Aa toxin. Toxins (Basel).* 2014 Jan 28;6(2):464-87.
- ❖ Vera-Estrella R, Barkla BJ, Pantoja O. *Comparative 2D-DIGE analysis of salinity responsive microsomal proteins from leaves of salt-sensitive Arabidopsis thaliana and salt-tolerant Thellungiella salsuginea. J Proteomics.* 2014 Dec 5;111:113-27.
- ❖ Vergara I, Pedraza-Escalona M, Paniagua D, Restano-Cassulini R, Zamudio F, Batista CV, Possani LD, Alagón A. *Eastern coral snake Micrurus fulvius venom toxicity in mice is mainly determined by neurotoxic phospholipases A2. J Proteomics.* 2014 Jun 13;105:295-306.
- ❖ Villarreal JM, Becerra-Lobato N, Rebollar-Flores JE, Medina-Aparicio L, Carbajal-Gómez E, Zavala-García ML, Vázquez A, Gutiérrez-Ríos RM, Olvera L, Encarnación S, Martínez-Batallar AG, Calva E, Hernández-Lucas I. *The Salmonella enterica serovar Typhi ltrR-ompR-ompC-ompF genes are involved in resistance to the bile salt sodium deoxycholate and in bacterial transformation. Mol Microbiol.* 2014 Jun;92(5):1005-24
- ❖ Villicaña C, Cruz G, Zurita M. *The basal transcription machinery as a target for cancer therapy. Cancer Cell Int.* 2014 Feb 28;14(1):18.
- ❖ Wucherpfennig T, Schulz A, Pimentel JA, Corkidi G, Sieblitz D, Pump M, Gorr G, Schütte K, Wittmann C, Krull R. *Viability characterization of Taxus chinensis plant cell suspension cultures by rapid colorimetric- and image analysis-based techniques. Bioprocess Biosyst Eng.* 2014 Sep;37(9):1799-1808.
- ❖ Wunderlich M, Taymaz-Nikerel H, Gosset G, Ramírez OT, Lara AR. *Effect of growth rate on plasmid DNA production and metabolic performance of engineered Escherichia coli strains. J Biosci Bioeng.* 2014 Mar;117(3):336-42.

- ❖ Zepeda I, Sánchez-López R, Kunkel JG, Bañuelos LA, Hernández-Barrera A, Sánchez F, Quinto C, Cárdenas L. Visualization of highly dynamic F-actin plus ends in growing phaseolus vulgaris root hair cells and their responses to Rhizobium etli nod factors. *Plant Cell Physiol.* 2014 Mar;55(3):580-92.

Artículo publicado 2013, no incluido en informe anual 2013.

- ❖ Ares MÁ, Alcántar-Curiel MD, Jiménez-Galicia C, Rios-Sarabia N, Pacheco S, De la Cruz MÁ Antibiotic resistance of gram-negative bacilli isolated from pediatric patients with nosocomial bloodstream infections in a Mexican tertiary care hospital. *Chemotherapy.* 2013;59(5):361-8.

Libros 2014

Internacionales

- ❖ Galindo Fentanes, E. 2014. *A Tarefa da Ciência Experimental – Um Guia Prático para Pesquisar e Informar Resultados nas Ciências Naturais.* Rio de Janeiro: Grupo Editorial Nacional GEN. ISBN 978-85-21-62627-5. [Traducción de: Galindo Fentanes, E. 2013. *El quehacer de la ciencia experimental: Una guía práctica para investigar y reportar resultados en las ciencias naturales. Siglo XXI y Academia de Ciencias de Morelos, Mexico.*]
- ❖ Gopalakrishnakone, P., L. D. Possani, E. Schwartz, R. Rodriguez-de-la-Vega. 2014. *Scorpion Venoms. Serie Toxinology vol 4.* Dordrecht: Springer. ISBN 978-94-007-6404-0

Nacionales

- ❖ Lopez-Munguia, A. 2014. *Los Microbios y Yo. Serie ¿Qué te comes? Cuernavaca: Academia de Ciencias de Morelos.*

Capítulos en Libros 2014

Internacionales

- ❖ Abdel-Rahman, M. A., V. Quintero-Hernandez, L. D. Possani. 2014. *Scorpion Venom Gland Transcriptomics and Proteomics: An Overview, pp. 1-17 In P. Gopalakrishnakone and J. J. Calvete (eds.), Venom Genomics and Proteomics.* Dordrecht: Springer.
- ❖ Ainsworth, S., J. M. Russell, N. Narvaez-Berthelebot, J. O. Arriaga-Perez. 2014. *Mapeo de la colaboración en ciencia y tecnología entre México y Francia a través de un análisis de co-publicaciones 1984-2010, pp. 49-74 In D. Villavicencio and M. Kleiche-Dray (eds.),*
- ❖ *Cooperación, colaboración científica y movilidad internacional en América Latina.* Buenos Aires, Argentina:CLASCO.
- ❖ Bravo, A., D. L. Martinez-de-Castro, J. Sanchez, C. Munoz-Garay, V. Matus, P. E. Canton, J. Lopez-Diaz, L. Portugal, G. Mendoza, M. Soberon., 2014. *Mode of action of Bacillus thuringiensis toxins and their use in transgenic crops to control insect pests, pp. 122-134 Biotechnology: beyond borders.* Pune, India: CSIR National Chemical Laboratory.
- ❖ Chavez-Haro, A. L., E. Ortiz. 2014. *Scorpionism and Dangerous Species of Mexico, pp. 201-213 In P. Gopalakrishnakone, L. D. Possani, E. F. Schwartz, and R. Rodriguez-de-la-Vega [eds.], Scorpion Venoms.* Dordrecht: Springer.

- ❖ Contreras-Cornejo, H. A., L. Macias-Rodriguez, J. S. Lopez-Bucio, and J. Lopez-Bucio. 2014. *Enhanced Plant Immunity Using Trichoderma*, pp. 495-504 In Vijai G.Gupta, Monika Schmoll, Alfredo Herrera-Estrella, R.S.Upadhyay, Irina Druzhinina, and Maria Tuohy (eds.), *Biotechnology and Biology of Trichoderma*. Elsevier.
- ❖ Nishigaki, T., A. L. Gonzalez-Cota, G. J. Orta Salazar. 2014. *CatSper in Male Infertility*, pp. 713-728 In N. Weiss and A. Koschak (eds.), *Pathologies of Calcium Channels*. Heidelberg: Springer.
- ❖ Olvera, C., A. Lopez-Munguia. 2014. *Agroindustrial synthesis of frutans from sucrose*, pp. 334-347 In M. V. Deshpande and J. Ruiz-Herrera (eds.), *Biotechnology: beyond borders*. Pune, India: CSIR National Chemical Laboratory.
- ❖ Rendon-Anaya, M., T. S. Camargos, E. Ortiz. 2014. *Scorpion Venom Gland Transcriptomics*, pp. 531-545 In P. Gopalakrishnakone (ed.), *Scorpion Venoms*. Dordrecht: Springer.
- ❖ Reyes, J. G., C. Sanchez-Cardenas, W. Acevedo-Castillo, P. Leyton, I. Lopez-Gonzalez, R. Felix, M. A. Gandini, M. B. Trevino, C. L. Trevino. 2014. *Maitotoxin: An Enigmatic Toxic Molecule with Useful Applications in the Biomedical Sciences*, pp. 677-694 In L. M. Botana (ed.), *Seafood and Freshwater Toxins. Pharmacology, Physiology, and Detection*. Boca Raton: CRC Press.
- ❖ Rodriguez-Rodriguez, E. R., L. Riano-Umbarila, L. D. Possani, B. Becerril. 2014. *Recombinant neutralizing antibodies, a new generation of scorpion anti-venoms*, pp. 139-159 In P. Gopalakrishnakone (ed.), *Scorpion Venoms*. Dordrecht: Springer.
- ❖ Rodriguez de la Vega, R. C., G. Corzo, L. D. Possani. 2014. *Scorpion Venoms as a Platform for Drug Development*, pp. 204-220 In G. F. King, R. Gannellin, and S. Guccione (eds.), *Venoms to Drugs: Venom as a Source for the Development of Human Therapeutics*. Cambridge: Royal Society of Chemistry.
- ❖ Romero, Y., C. Pena, A. Rojas, M. Tortajada, G. Espin, D. Segura. 2014. *Una mutante de Azotobacter vinelandii productora de PHB que carece de los reguladores RsmA y la Enzima IANtr utiliza la fuente de carbono más eficientemente*, pp. 23-31 In M.Reis and B.Méndez (ed.), *Bioplasticos*. Editorial CYTED, Lisboa, Portugal.
- ❖ Russell, J. M., S. Ainsworth. 2014. *Mapping S&T Collaboration between Latin America and Europe: Bibliometric Analysis of Co-authorships (1984-2007)*, pp. 46-69 In Jacques Gaillard y Rigas Arvanitis (ed.), *Research Collaborations between Europe and Latin America: Mapping and Understanding partnership*. Paris: Editions des archives contemporaines.
- ❖ Segura-Valdez, M. L., R. Chavez-Rosales, L. T. Agredano-Moreno, E. Ubaldo, E. F. del Toro-Rangel, R. Lara-Martinez, C. E. Villegas-Mercado, G. Zavala, P. F. Islas-Morales, L. F. Jimenez-Garcia. 2014. *Microscopy of in situ DNA and RNA-containing structures*, pp. 492-502 In A. Mendez-Vilas (ed.), *Microscopy: advances in scientific research and education*. Badajoz: Formatex.
- ❖ Segura, D, C. Nunez, G. Espin. 2014. *Azotobacter Cysts*. *Encyclopedia of Life Science* . Editorial John Wiley & Sons, Chichester, West Sussex.
- ❖ Silva-Villalobos, F., J. A. Pimentel, A. Darszon, G. Corkidi. 2014. *Imaging of the 3D dynamics of flagellar beating in human sperm*, pp. 190-193 *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2014 36th Annual International Conference of the IEEE*.

- ❖ *Silva, C., E. Calva, and S. Maloy. 2014. One Health and Food-Borne Disease: Salmonella Transmission between Humans, Animals, and Plants, pp. 137-148 In Atlas R and Maloy S (eds.), One Health: People, Animals, and the Environment. Washington, D.C.: ASM Press.*
- ❖ *Soberon, M., I. Gomez, B. I. Garcia-Gomez, D. Carmona, J. Ocelotl, F. Villanueva, B. Flores, A. Bravo. 2014. Mode of action of mosquitocidal toxins from Bacillus thuringiensis and their use in control of insect vectors of human diseases, pp. 279-288 Biotechnology: beyond borders. Pune, India: CSIR National Chemical Laboratory.*
- ❖ *Swanson, S., S. Castro-Obregon. 2014. Cell Death, pp. 634-636 In M. Aminoff and R. Daroff (eds.), Encyclopedia of the Neurological Sciences. Elsevier.*
- ❖ *Trevino, C. L., G. Orta, D. Figueiras-Fierro, De la Vega-Beltran JL, G. Ferreira, E. Balderas, O. Jose, A. Darszon. 2014. Cl- channels and transporters in sperm physiology, pp. 59-84 Sexual Reproduction in Animals and Plants. Tokyo: Springer-Japan.*

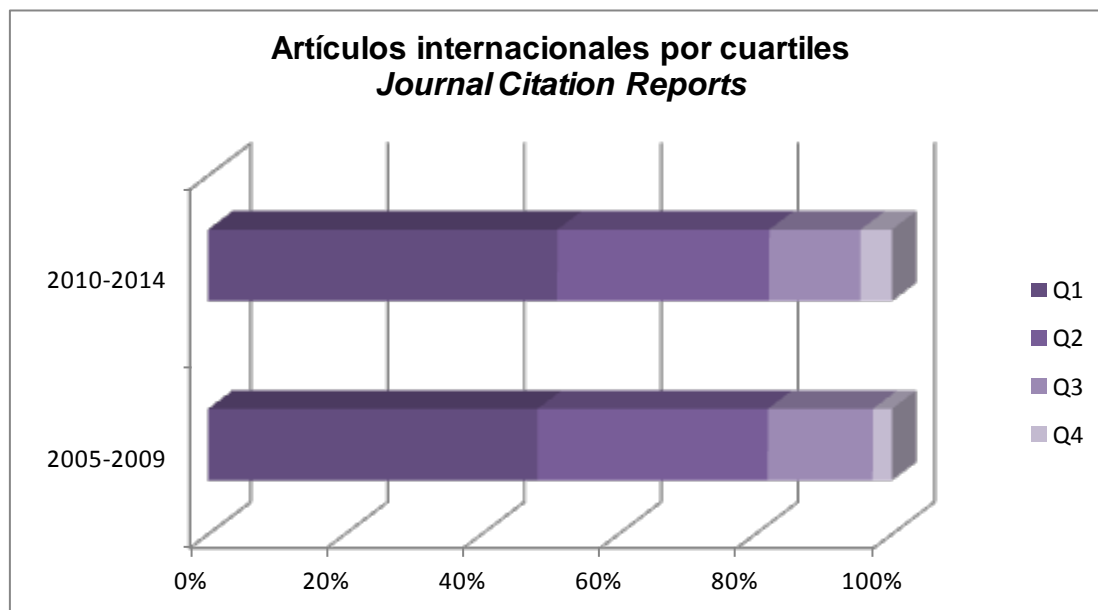
Nacionales

- ❖ *Alonso-Pavon, J. A. 2014. Inventando nuevas bacterias con Biología Sintética, pp. 109-111 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Calva-Mercado, E. 2014. Las bacterias y el desarrollo del cerebro, pp. 76-78 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Cardenas-Torres, L. 2014. Las bacterias del suelo y su enorme contribucion al bienestar de las plantas: una historia de ayuda mutua, pp. 47-53 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Castillo-Marengo, T., C. Pena-Malacara. 2014. Geles, espesantes y una bacteria fascinante, pp. 87-90 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Covarrubias, L. 2014. De la clonación molecular a la clonación de animales (reprogramación genómica para la terapia celular), In H. Vasconcelos (ed.), Grandes Retos del Siglo XXI. México,D.F.: UNAM.*
- ❖ *Escalante-Lozada, A., M. Giles-Gomez, G. Gosset-Lagarda 2014. El pulque, una bebida histórica con importantes implicaciones biotecnológicas, pp. 91-95 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Galindo-Fentanes, E. 2014. Microbios, fermentaciones y biotecnología, pp. 85-86 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Gutierrez-Preciado, A., G. Olmedo-Alvarez, V. Souza-Saldivar. 2014. Lo pequeño es lo grande, o como las bacterias conquistaron el mundo y lo hicieron habitable para nosotros, pp. 21-26 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Lopez-Munguia, A. 2014. Las superbacterias, pp. 33-36 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Lopez-Munguia, A. 2014. La Sociomicrobiología o de la convivencia entre bacterias y seres humanos, pp. 65-68 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*

- ❖ *Loyo-Celis, V. 2014. El Ying y el Yang de Clostridium botulinum, pp. 62 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Martinez-Centeno, C. G. 2014. Taq polimerasa: la copiadora de ADN, pp. 103-104 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Nila-Mendez, A. G., E. I. Oliver-Santiago, M. E. Campos-Torres, F. J. Gabino-Roman, E. Hernandez-Dominguez. 2014. Agrobacterium mediated transformation of Spanish red cedar (Cedrela odorata L.) and standardization of experimental conditions, pp. 149-154 Biotechnology Summit 2014. México, D.F.: Cinvestav.*
- ❖ *Nuñez-Lopez, C. E., D. G. Segura-Gonzalez. 2014. La contaminación por plásticos: bacterias al rescate, pp. 105-108 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Perezgazga-Ciscomani, L., R. Fernandez-Mas. 2014. Las bacterias: unos diminutos y complejos seres primitivos, pp. 16-18 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Perezgazga-Ciscomani, L., R. Fernandez-Mas. 2014. Bacterias que limpian sustancias contaminantes, pp. 96-98 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Puente-Garcia, J. L. 2014. El lado bueno de una bacteria llamada Escherichia Coli, pp. 63-64 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Sanchez-Guevara, Y. 2014. Ejemplo de una dulce y exitosa recombinación, pp. 99-102 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Sanchez-Guevara, Y. 2014. Si de transferir de trata..., pp. 27 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Sanchez-Guevara, Y. 2014. Y sin embargo...¿se mueven?, pp. 19-20 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Sanchez-Guevara, Y. 2014. Antivida...antibacterias...antibióticos, pp. 59-60 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Sierra-Sarabia, C. A. 2014. Agrobacterium tumefaciens y el hombre araña, pp. 54-55 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Zayas del Moral, E. A. 2014. ¡No soy yo, son mis bacterias!, pp. 61 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Zayas del Moral, E. A. 2014. Y la protagonista de este film es...¿una bacteria?, pp. 38-39 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Zayas del Moral, E. A. 2014. Bacterias constructoras, pp. 40-41 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*
- ❖ *Zayas del Moral, E. A. 2014. Huellas, pp. 13 In Francisco Rebolledo (ed.), Un Mundo de Bacterias. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.*

- ❖ Zayas del Moral, E. A. 2014. *El mundo de las bacterias*, pp. 14-15 In Francisco Rebolledo (ed.), *Un Mundo de Bacterias*. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.
- ❖ Zayas del Moral, E. A. 2014. *¿A que huele la tierra mojada?*, pp. 37 In Francisco Rebolledo (ed.), *Un Mundo de Bacterias*. Cuernavaca: UNAM, Campus Morelos.

Indices de Impacto



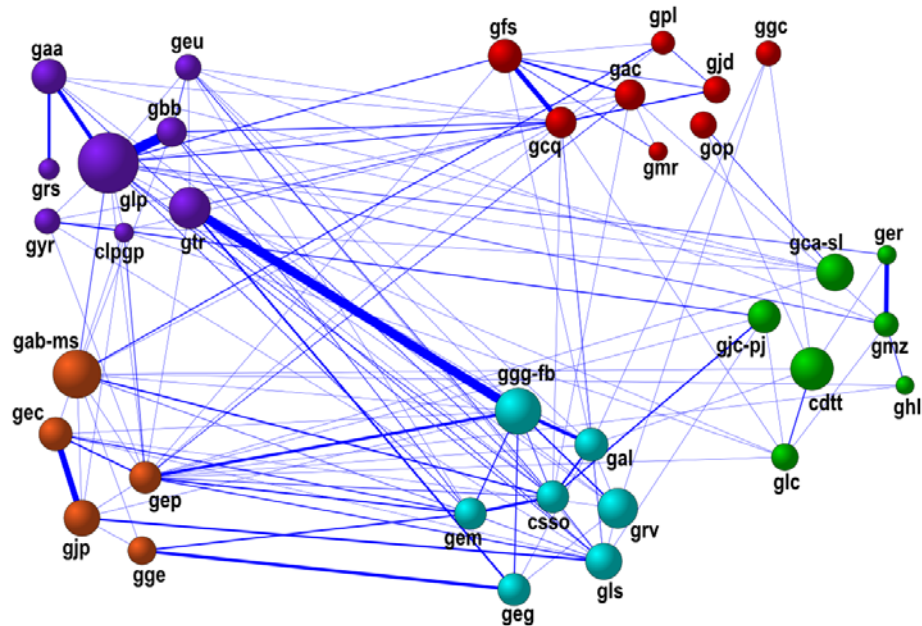
Colaboración

CARACTERÍSTICAS DE LA COLABORACIÓN EN LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA DEL IBT DURANTE EL PERIODO 2004-2014.

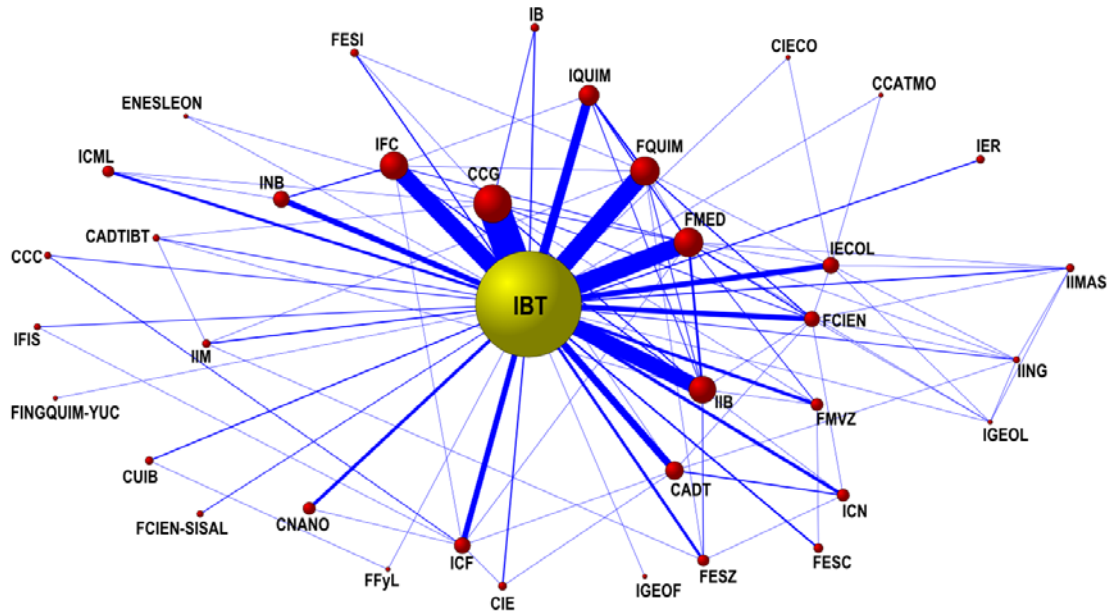
A continuación se presenta una visualización de la colaboración científica que realizan los investigadores del IBT, analizada a través de las Instituciones con las que se publican los artículos de investigación en el período. El total de artículos publicados en revistas internacionales en el período analizado fue de 1321.

<i>TIPO DE COLABORACION</i>	<i>No. Artículos Internacionales 2005-2014</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>a) Colaboración entre los grupos de investigación</i>	<i>258</i>	<i>19.5</i>
<i>b) Colaboración entre los departamentos</i>	<i>137</i>	<i>10.3</i>
<i>c) Colaboración con otras entidades académicas de la UNAM</i>	<i>287</i>	<i>21.7</i>
<i>d) Colaboración con otras instituciones del país</i>	<i>400</i>	<i>30.2</i>
<i>e) Colaboraciones internacionales</i>	<i>560</i>	<i>42.3</i>

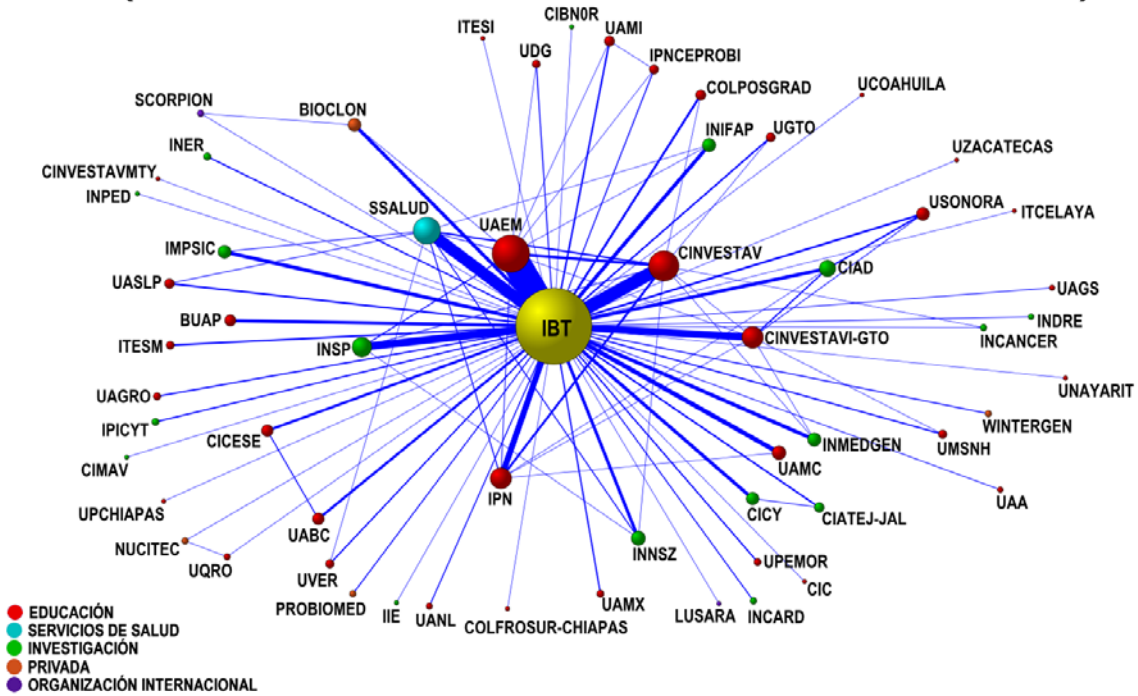
Interna entre grupos IBT, 2005 – 2014 (publicaciones internacionales)



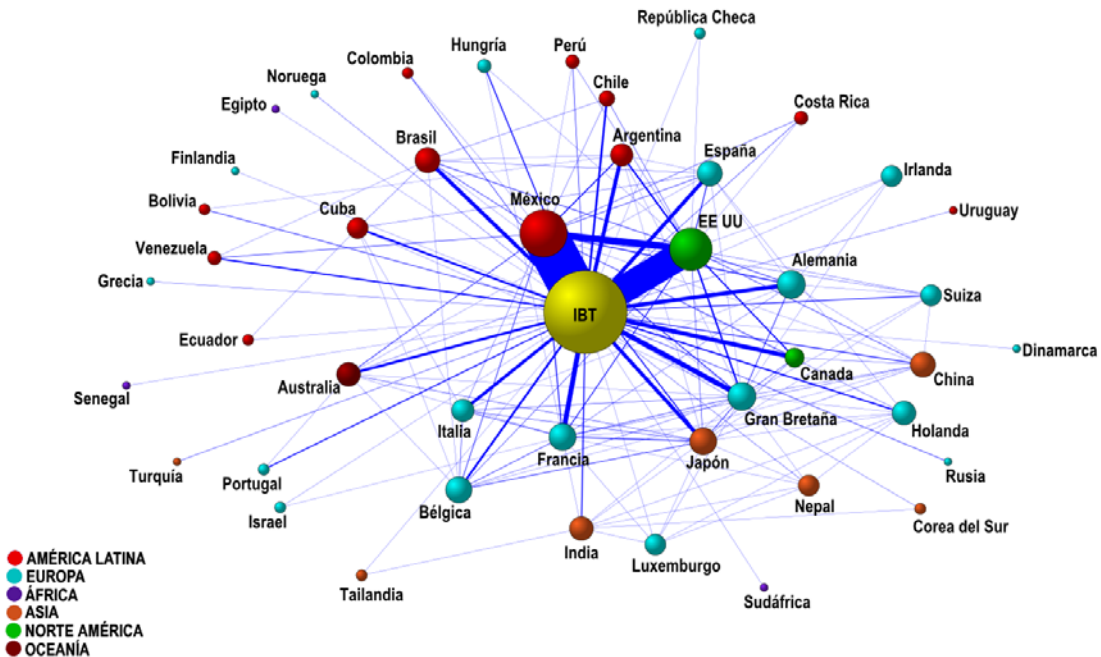
IBT con Entidades y Dependencias UNAM, 2005-2014



IBT con Instituciones de México, 2005 – 2014 (publicaciones internacionales; 2 o más colaboraciones)



Internacional, 2005-2014 (publicaciones internacionales; 2 o más colaboraciones)



Otras Publicaciones 2014

Artículos nacionales y de divulgación 2014

- ❖ Arreola-Barroso, R. *Secretos de un micromundo*. *Hypatia* 2014 48.
- ❖ Becerril-Lujan, B., L. Riano, L. Possani. *Bancos de anticuerpos recombinantes de origen humano: una fuente ideal de antivenenos modernos contra la picadura de alacrán*. *Revista Digital Universitaria*. 2014 15(11):art 84
- ❖ Carrera-Aguirre, V. M., M. C. Mercado-Garcia, M. E. Trujillo-Ortega, S. E. Mendoza-Elvira, P. Isa-Haspra, L. F. Paulin-Paz, C. F. Arias-Ortiz, J. I. Sanchez-Betancourt. *Genetic changes detected in the internal genes of porcine influenza viruses isolated in Mexico*. *Veterinaria México OA*. 2014 1(1):1-21.
- ❖ Corzo-Burguete, G., A. Alagon-Cano, H. Clement-Carretero, S. M. Jurado-Reyes, E. Herrera-Herrera. *Los venenos de tarántulas y la absorción de medicinas en nuestro cuerpo*. *Hypatia*. 2014 48(2).
- ❖ Damian-Almazo, J. Y., G. Saab-Rincon. *Las bacterias generadoras de enzimas que se encuentran hasta en los detergentes*. *Hypatia*. 2014 47.
- ❖ Galindo, E., G. Corkidi, A. Holguin-Salas, D. Lopez-Lopez. *Producción de espuma en el chocolate con el molinillo tradicional*. *Revista Digital Universitaria*. 2014 15(5):art 37.
- ❖ Jurado-Reyes, S. M., F. Garcia-Garcia, G. Corzo-Burguete. *De la charca al laboratorio*. *Hypatia*. 2014 47.
- ❖ Lopez-Munguia, A. *Biotechnología en los alimentos del mañana*. *Revista Digital Universitaria*. 2014 15(8):art 63.
- ❖ Lopez-Munguia Canales, A. *El científico como divulgador*. *Revista Digital Universitaria*. 2014 15(3):art 17.
- ❖ Martinez-Anaya, C., J. F. Garcia-Guevara. *Ingeniería de proteínas para el mejoramiento de enzimas*. *Revista Digital Universitaria*. 2014 15(12):art 93.
- ❖ Martinez-Jimenez, A., J. R. Alvarez-Vargas, M. A. Martinez-Rodriguez. *Volver al Futuro: Bioenergía, Biocombustibles y Biotecnología*. *Revista Digital Universitaria*. 2014 15(8): art 60.
- ❖ Montor-Antonio, J. J., C. Olvera-Carranza, D. Reyes-Duarte, B. Sachman-Ruiz, L. Ramirez-Coutino, Del Moral S. *Caracterización bioquímica de AmiJ33, una amilasa de Bacillus amyloliquefaciens aislada de suelos cultivados con caña de azúcar en la región del Papaloapan*. *Nova Scientia*. 2014 6(12):39-59.
- ❖ Murphy-Perez, F., G. Rodriguez-Alonso. *Fábrica de cristales: en el subsuelo, en los riñones y en el laboratorio*. *Hypatia*. 2014:49-50.
- ❖ Neri-Castro, E., M. Benard-Valle, A. Alagon-Cano. *Reptiles venenosos en México*. *Revista Digital Universitaria*. 2014 15(11):art 86.

- ❖ *Ramirez-Ramirez, J., M. Ayala-Aceves. Enzimas: ¿qué son y cómo funcionan. Revista Digital Universitaria. 2014 15(12):art 91.*
- ❖ *Ramirez-Ramirez, J. Plantas metálicas. Hypatia. 2014 47.*
- ❖ *Rodriguez-Alegria, M. E, E. Castillo-Rosales. Enzimas aplicadas en procesos industriales. Revista Digital Universitaria. 2014 15(12):art 96.*
- ❖ *Rodriguez-Alegria, M. E, A. Lopez-Munguia. Estevia: ¿dulzura 100% natural? Como ves. 2014:184.*
- ❖ *Rodriguez-Solis, A. J., E. C. Villegas-Villarreal, G. Corzo-Burguete. Venenos arácnidos: su sorprendente poder insecticida y su rara capacidad antibiótica. Revista Digital Universitaria. 2014 15(11):art 85.*
- ❖ *Saab-Hasanille, J. Crónica de una tragedia global anunciada. Revista Digital Universitaria. 2014 15(4):art 25.*
- ❖ *Sanchez-Sanchez, L., R. Vazquez-Duhalt. Cápsides virales como nanoacarreadores enzimáticos para quimioterapia. Revista Digital Universitaria. 2014 15(8):art 61.*
- ❖ *Sanchez-Villegas, M. d. C., D. Rodriguez-Alvarez, C. Ortega-Carrillo, A. Alagon-Cano, J. Zaldivar-Cervera, J. Loria-Castellanos, and N. A. Urzúa-Rodríguez. [Systemic loxoscelism presented in a pregnant patient]. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2014 52(1):98-103.*
- ❖ *Serrano-Carreón, L., E. Galindo, C. R. Gutierrez. Biopesticide Consolidates Position in the Mexican Market. Biocontrol News and Information. 2014 35(4).*

Artículos en la sección ciencia en el periódico " La unión de Morelos" 2014

"¿Deberían ser patentables los genes humanos?"

Georgina Ponce y Elena Arriaga
Miércoles 12 de Febrero de 2014

"El arte de patentar"

Enrique Galindo Fentanes
Miércoles 26 de Febrero de 2014

"EmprendeDURÍSIMO"

Alejandro Torres Gavilán
Miércoles 19 de Marzo de 2014

"Peripicias de un matemático para publicar su obra (Lo indispensable de la matemática formal)"

Ernesto Pérez Rueda
Miércoles 26 de Marzo de 2014

"Algo extraordinario está ocurriendo en Cuentepec"

Enrique Galindo Fentanes, Guadalupe Huelsz Lesbros y Margarita Bernal Uruchurtu
Miércoles 30 de Abril de 2014

"Cuentepec en el XXV Congreso del CUAM-ACMor"

Agustín López Munguía

Miércoles 7 de Mayo de 2014

"La ciencia abre sus puertas"

Gustavo Rodríguez Alonso

Miércoles 11 de Junio de 2014

"Sobre la ética"

María Luisa Tabche Barrera y Ernesto Pérez Rueda

Miércoles 25 de Junio de 2014

"¿Morir a los 40?"

Ernesto Pérez Rueda

Jueves 3 de Julio de 2014

"El día que abrimos la casa"

Georgina Hernández Chávez

Miércoles 23 de Julio de 2014

"¿Firmo o no firmo?"

Georgina Ponce Romero

Miércoles 20 de Agosto de 2014

"La Ciencia desde Morelos para el Mundo"

Enrique Galindo Fentanes

Miércoles 10 de Septiembre de 2014

"El Día del Ex-alumno del IBt-UNAM"

Georgina Ponce Romero

Miércoles 10 de Diciembre de 2014

"Modelo británico de Transferencia de Tecnología"

Mario Trejo Loyo

Miércoles 17 de Diciembre de 2014

Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas

La Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas es un proyecto que se creó en 1999 bajo el auspicio del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y en colaboración con la Biblioteca "Marcel Roche" del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) en Caracas, Venezuela como parte del intento por restablecer el equilibrio en cuanto a la desigualdad en el acceso a la información científica, lo cual es una de las barreras principales que afecta a la investigación competitiva en los países en vías de desarrollo, donde América Latina no es excepción.

Entre los servicios que ofrece este sitio, el más importante y singular es el suministro de artículos gratuitos en formato electrónico escaneados de la extensa colección de la Biblioteca Marcel Roche del IVIC y de la Biblioteca del Centro de Ciencias Genómicas/Instituto de Biotecnología de la UNAM, los cuales de otra manera serían de difícil adquisición debido a los limitados recursos con los que cuentan los centros de investigaciones y lo costoso de las suscripciones a las revistas electrónicas de mayor impacto.

El servicio en estos momentos beneficia alrededor de 4 700 usuarios de más de 20 países latinoamericanos, los cuales están atendidos por un mínimo de personal. Durante 2014 se atendió a más de 560 solicitudes de artículos.

Otros productos de investigación

Participación en congresos y reuniones

El personal académico del IBt participó en aproximadamente 82 eventos internacionales y 3 nacionales, haciendo un total de 282 participaciones, de entre los cuales destacan:

Internacionales

- ❖ *XVI International Congress on Molecular Plant Microbe Interactions 2014. Rhodes, Greece, (06/01/2014-10/01/2014).*
- ❖ *Congreso Biotechnology Havana 2014. La Habana, Cuba, (01/12/2014-05/12/2014).*
- ❖ *Congreso European Meeting in Oxizymes. Viena, Austria, (01/07/2014-04/07/2014).*
- ❖ *16th European Congress on Biotechnology. Edinburgo, Escocia, (13/07/2014-16/07/2014).*
- ❖ *25th annual IBC's Antibody Engineering & Therapeutics. Huntington, Hech, CA, USA, (07/12/2014-11/12/2014).*
- ❖ *INC2014. El Calafate Argentina, (16/02/2014-20/02/2014).*
- ❖ *Biotechnology Summit 2014. Santa María Huatulco, Oaxaca, México, (08/10/2014-10/10/2014).*
- ❖ *7th International Congress on Biocatalysis. Hamburg University of Technology, Germany, (31/08/2014-04/09/2014).*
- ❖ *1st Biotechnology World Symposium. Tlaxcala, Tlax. México, (13/10/2014-16/10/2014).*
- ❖ *10th IST Asia Pacific Conference on Animal, Plant and Microbial Toxins. Changsha, China., (11/06/2014-22/06/2014).*
- ❖ *Annual Meeting of the American Society of Plant Biologists. Portland, Oregon, (12/07/2014-16/07/2014).*
- ❖ *MIXING XXIV, North American Mixing Forum. Lake George, New York, U.S.A., (22/06/2014-27/06/2014).*
- ❖ *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2014 36th Annual International Confere, Chicago, USA, (26/01/2014-30/01/2014).*
- ❖ *The Seventh International Symposium on Molecular Insect Science. Amsterdam, (13/07/2014-16/07/2014).*
- ❖ *XVIII Congress of the Portuguese Biochemical Society. Coimbra, Portugal, (17/01/2014-20/01/2014).*
- ❖ *10th IST Asia Pacific Conference on Animal, Plant and Microbial Toxins. Changsha,China, (11/06/2014-22/06/2014).*

- ❖ *AIChE Annual Meeting. Atlanta, GA. E.E.U.U., (16/11/2014-21/11/2014).*
- ❖ *Congreso anual de la "Neuroscience Society", EUA. Washington DC, (10/01/2014-15/01/2014).*
- ❖ *Plant Biology Europe FESPB/EPSO Congress 2014. Portland, Oregon, USA, (12/01/2014-16/01/2014).*
- ❖ *Society for General Microbiology, Annual Conference. Liverpool, UK, (14/04/2014-17/04/2014).*
- ❖ *International Microbiology Congresses of the International Union of Microbiological Soci. Montreal, Canada, (27/07/2014-01/08/2014).*
- ❖ *7th International Meeting on Biotechnology, BIOSPAIN 2014. Santiago de Compostela, España, (24/09/2014-26/09/2014).*
- ❖ *6th European Spores Conference, Royal Holloway, University of London. University of London, England, (09/04/2014-11/04/2014).*
- ❖ *EMBO Conference. Centrosomes and spindle pole bodies. Portugal, (30/09/2014-03/10/2014).*
- ❖ *Nonlinearity and Stochasticity in Emergent Phenomena II. Centro Internacional de Ciencias A.C. UNAM, (23/11/2014-06/12/2014).*
- ❖ *Cell Culture Engineering XIV. Québec Canadá, (04/05/2014-09/05/2014).*
- ❖ *33rd Annual meeting American Society for Virology. [Internacional], Fort Collins, Colorado, USA, (21/06/2014-25/06/2014).*
- ❖ *The Fourth International Symposium on Environmental Biotechnology and Engineering. [Internacional], CINVESTAV, Cd. de México, (09/09/2014-12/09/2014).*
- ❖ *4th International Symposium on Environmental Biotechnology and Engineering. [Internacional], Ciudad de México, (09/01/2014-12/01/2014).*
- ❖ *15th International Symposium on Microbial Ecology. Seul, Corea, (24/01/2014-28/01/2014).*
- ❖ *Plant Protein Phosphorylation Symposium 2014. Columbia, Missouri, USA, (28/05/2014-30/05/2014)*
- ❖ *Annual Meeting of the American Society of Plant Biologists. Portland Oregon USA, (12/07/2014-16/07/2014).*
- ❖ *11th International Conference on Innate Immunity. Grecia, (01/06/2014-06/06/2014).*
- ❖ *II International Symposium on Agave. Guadalajara, Jalisco, (15/10/2014-17/10/2014).*
- ❖ *4th International Conference on Algal Biomass, Biofuels and Bioproducts. Santa Fe, New México, USA, (15/06/2014-18/06/2014).*

- ❖ *2014 Annual Meeting & Exhibition - Society for Industrial Microbiology & Biotechnology. Saint Louis, Missouri, EUA, (20/08/2014-24/08/2014).*
- ❖ *Society for General Microbiology Annual Conference. Arena and Convention Centre, Liverpool, (14/01/2014-17/01/2014).*
- ❖ *International Microbiology Congress of the International Union of Microbiological Societies. Montreal, Canada, (27/07/2014-01/08/2014).*
- ❖ *15th International Symposium on Microbial Ecology. Corea., (24/08/2014-29/08/2014).*
- ❖ *Congreso Europeo de Biología de Plantas FESP/EPPO. Dublin, Irlanda., (22/01/2014-26/01/2014).*
- ❖ *7th International Congress On Biocatalysis. Hamburgo, Alemania, (31/08/2014-04/09/2014).*
- ❖ *1st Symposium on Molecular Aspects of Virology. Ciudad de México, (01/10/2014-03/10/2014).*
- ❖ *Vaccine Technology V. Quintana Roo, México, (08/06/2014-13/06/2014).*
- ❖ *1st Biotechnology World Symposium. 9 Encuentro nacional de Biotecnología IPN. Tlaxcala, Tlaxcala, México, (13/10/2014-16/10/2014).*
- ❖ *Heat and Drought Wheat Improvement Consortium Conference. NH Frankfurt Rhein-Main, Kelsterbacher Str. 19-21. D-65479 R, (02/12/2014-04/12/2014).*
- ❖ *Plant Transport 2014 Systems and Synthetic Biology. Glasgow, Scotland, UK, (05/12/2014-07/12/2014).*
- ❖ *11th International Conference on Innate Immunity. Olympia, Greece, (01/06/2014-06/06/2014).*
- ❖ *44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Washington DC USA, (15/11/2014-19/11/2014).*
- ❖ *2nd International Conference on Bioprocess and Engineering. Valencia, España, (26/06/2014-28/06/2014).*
- ❖ *2014 Molecular Genetics of Bacteria and Phages. University of Wisconsin-Madison. USA, (05/08/2014-09/08/2014).*
- ❖ *XXII Congreso Latinoamericano de Microbiología y 4 Congreso Colombiano de Microbiología. Cartagena, Colombia, (05/11/2014-08/11/2014).*
- ❖ *XVI International Congress on Molecular Plant-Microbe Interactions. Rodas, Grecia, (06/07/2014-12/07/2014).*
- ❖ *AIChE Annual Meeting. Atlanta GA, USA, (16/11/2014-21/11/2014).*

- ❖ *Annual Meeting of The American Society of Plant Biologists 2014. Portland, Oregon, USA, (12/07/2014-16/07/2014).*
- ❖ *Regulatory & Non-Coding RNAs. Cold Spring Harbor Laboratory, NY, EUA, (26/08/2014-30/08/2014).*
- ❖ *7th International Congress on Biocatalys. Hamburg University of Technology, Germany, (31/08/2014-04/09/2014).*
- ❖ *7th International Congress on Biocatalys. Queretaro (Qro), (06/05/2014-10/05/2014).*
- ❖ *11th International Conference on Innate Immunity. Olimpia, Grecia, (01/06/2014-06/06/2014).*
- ❖ *Latin American Summit Meeting on Biologica Crystallography and Complementary Methods. Campinas, Brasil, (22/09/2014-24/09/2014).*
- ❖ *Fourth Mexican Synchrotron Radiation Users Meeting. Huatulco, Oaxaca, México, (27/11/2014-28/11/2014).*
- ❖ *EMBO Structural and biophysical methods for biological macromolecules in solution. Sao Paulo, Brasil, (19/01/2014-26/01/2014).*
- ❖ *2014 American Crystallographic Association Annual Meeting. Albuquerque, Nuevo Mexico, EEUU, (24/05/2014-28/05/2014).*
- ❖ *FEBS BIOCRYST 2014 “Fundamentals of Modern Methods in Biocrystallography”. Oeiras, Portugal, (20/01/2014-27/01/2014).*
- ❖ *Macromolecular Crystallography School 2014: From data processing to structure refinement. Sao Carlos, Brasil, (08/01/2014-16/01/2014).*
- ❖ *3rd European Student Council Symposium 2014. Estrasburgo, Francia, (27/07/2014-30/07/2014).*
- ❖ *Gordon Research Conference in Protein Folding Dynamics: From the Computer to the Cell: Pro. Galveston, Tx, (05/01/2014-10/01/2014).*
- ❖ *28th Annual Symposium of The Protein Society. San Diego, Ca, (27/07/2014-30/07/2014).*
- ❖ *BIT's 4th Annual World Congress of Molecular and Cell Biology 2014. Dalian, China., (25/04/2014-28/04/2014).*
- ❖ *Third Meeting of the LAZEN. Valparaíso, Chile, (11/01/2014-12/01/2014).*
- ❖ *Plant and Animal Genome XXII. San Diego, CA. E.E.U.U., (11/01/2014-15/01/2014).*

- ❖ *55th Annual Drosophila Research Conference. San Diego, CA. E.E.U.U., (26/03/2014-30/03/2014).*
- ❖ *XXII Congreso Latinoamericano de Microbiología ALAM 2014. Cartagena de Indias, Colombia, 5-8 de Noviembre de 2014.*
- ❖ *2014 Society for Glycobiology Meeting. Honolulu, Hawaii, (16/11/2014-19/11/2014).*
- ❖ *23rd Australian Conf. ACMM23 and International Conf. on Nanoscience and Nanotechnology. Adelaide, Australia, (02/02/2014-06/02/2014).*
- ❖ *The Plant Biology Europe FESPB/EPSO Congress 2014. Dublin, Ireland, (22/06/2014-26/06/2014).*
- ❖ *BIT's 4th annual world congress of molecular and cell biology. Dalian China, (25/04/2014-28/04/2014).*
- ❖ *European Spores Conference. University of London, (09/04/2014-11/04/2014).*
- ❖ *12th International Symposium on Spermatology. New Castle, Australia, (10/08/2014-13/08/2014).*
- ❖ *21st International Synposium on Plant Lipids. Guelph, Ontario, Canada, (06/07/2014-11/07/2014).*
- ❖ *2014 SBBC Dynamic Cell Biology in Health and Disease. Foz de Iguazu, Brasil, (03/09/2014-06/09/2014).*
- ❖ *18avo. Congreso Internacional de Microscopía Electrónica. Praga República Checa., (08/09/2014-19/09/2014).*
- ❖ *First Biotechnology World Symposium – 9°. Encuentro Nacional de Biotecnología IPN. Tlaxcala Mexico, (01/01/2014-01/01/2014).*

Nacionales

- ❖ *Congreso XXX Congreso Nacional de Bioquímica. [Nacional], Participantes . Sede Guadalajara Jalisco, México., (02/11/2014-08/11/2014).*
- ❖ *XXI Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Inmunología. Queretaro, Queretaro., (06/05/2014-10/05/2014).*
- ❖ *Primer Simposio de Biotecnología. Papel del QBP y del Biólogo en el Desarrollo y Especiali., Chilpancingo Guerrero, (08/05/2014-09/05/2014).*
- ❖ *VI Congreso del Posgrado en Ciencias., Cuernavaca, México, (01/01/2014-01/01/2014).*

Eventos Académicos Organizados y Coorganizados por el Instituto

Simposio sobre estrés oxidativo durante el XXX Congreso Nacional de Bioquímica 2014. [Nacional], con periodicidad Bi-Anual. Con la finalidad de promocionar el congreso de la rama que estamos promocionando para el 2015. Participantes 1200. Guadalajara, Jalisco.

Quinto Congreso de la Rama de Físicoquímica, Estructura y Diseño de Proteínas de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. [Internacional], con periodicidad Bi-Anual. Se está organizando un taller conjunto con el congreso de la Rama de Físicoquímica, Estructura y Diseño de Proteínas de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. Se está iniciando la organización para realizarse en Noviembre de 2015. Participantes 230. Oaxaca, Mexico.

Congreso Vaccine Technology V [Internacional], con periodicidad Bi-Anual. Presidente del Evento Vaccine Technology V. Participantes 150. Playa del Carmen, Quintana Roo.

V Congreso de la rama de Especies Reactivas del Oxígeno en Biología y el VI Taller Internacional de Aspectos Comparativos del Estrés Oxidativo en Sistemas Biológicos que se llevará a cabo en Marzo del 2015. [Internacional], con periodicidad Bi-Anual. Participantes 150. Hotel Hacienda San Jose Vista Hermoza, Morelos.

Cell Culture Engineering XIV [Internacional], con periodicidad Bi-Anual. Presidente de la Sesión "Process Impacts on Product Quality". Participantes 300. Quebec, Canada.

XXX Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. [Nacional], con periodicidad Bi-Anual. En esta ocasión el Congreso tuvo una participación de 1500 asistentes, y fue muy exitoso con respecto a la organización y el programa académico. Participantes 1550. Guadalajara, Jalisco. 08/06/2014-13/06/2014

Curso Internacional: Theoretical Course "Advances in Lipid-Protein Interactions; Understanding their Importance and Modulation in Cell Physiology" 18 al 21 de agosto-2014 Financiado por "International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology" (ICGEB) y "United Nations University and Biotechnology for Latin America and the Caribbean" (UNU-BIOLAC) [Internacional], con periodicidad Anual. Participantes 89. Instituto de Biotecnología UNAM.

Conferencia Synthetic Electromicrobiology: Biocommodities, Bioenergy, Bioelectronics, and Bioremediation Impartida por Derek Lovley [Regional], con periodicidad extraordinario. Conferencia institucional extraordinaria. Participantes 1. Instituto de Biotecnología.

XXXI Curso -Taller "Bioprocesos con Microorganismos Recombinantes" [Internacional], con periodicidad Semestral. Del 25 al 31 de Mayo del 2013. Participantes 6. Instituto de Biotecnología de la UNAM.

XXXII Curso - Taller "Bioprocesos con Microorganismos Recombinantes" [Internacional], con periodicidad Semestral. Del 19 al 25 de Octubre 2014. Participantes 14. Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Curso anual de la Unidad de Microscopía Electrónica IBT. Auditorio Francisco Bolívar del Instituto de Biotecnología. 4 al 8 de agosto del 2014. [Regional], con periodicidad Anual.

Curso de Maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas "Del Gen al Producto" [Regional], con periodicidad Anual. Participantes 12. Instituto de Biotecnología de la UNAM. 24-28/03/2014 Y DEL 5-9/05/2014

Curso de Bioseguridad Julio 2014 [Regional], con periodicidad Semestral. Participantes 45. Instituto de Biotecnología.

1er Curso de Animales Venenosos en México: Biología y Clínica [Nacional]. Participantes 110. Cuernavaca Morelos México.

Curso Ingeniería de Vías Metabólicas [Nacional], con periodicidad Bi-Anual. Curso teórico-práctico de Ingeniería de vías Metabólicas impartido por el Prof. Elmar Heinzle, Saarland University, 24-27 de marzo del 2014. Participantes 30. Cuernavaca, Morelos.

Curso de Bioseguridad 23 y 24 de enero 2014. [Regional], con periodicidad Semestral. Participantes 47. Instituto de Biotecnología.

Curso Análisis y Manejo de Datos de Secuenciación Masiva Básico, Intermedio, Avanzado [Regional], con periodicidad Semestral. Participantes 35. Instituto de Biotecnología-Centro de Ciencias Genómicas.

Primer Día de Puertas Abiertas del IBT, el 23 de Mayo de 2014, el cual fue organizado conjuntamente con la Coordinación de Docencia del IBT. Se desarrollaron cerca de 100 diferentes actividades que incluyeron: 28 conferencias, 32 laboratorios (incluyendo unidades e invernadero) participaron con un total de 120 visitas guiadas, 24 exposiciones y demostraciones de actividades científicas al aire libre (incluyendo un rally, una obra de teatro, una exposición fotográfica, etc.) 5 videos relacionados con las líneas de investigación que se desarrollan en diferentes laboratorios. Asistencia de 1,109 personas.

Octava Jornada Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación 2014 [Nacional], con periodicidad Anual. Participantes 4. Secretaría de Innovación Ciencia y Tecnología.

Encuentro "Primer Día del Ex Alumno del IBT", 14 de noviembre de 2014 [Nacional], con periodicidad Anual. Participantes 100. Instituto de Biotecnología/UNAM. Cuernavaca, Mor.

Taller Inmunidad Celular [Nacional], con periodicidad Unico. XXI Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Inmunología. Participantes 50. Querétaro, Querétaro.

Taller Biocomputación. Dentro del congreso de la Escuela Nacional de Computacion, 2014 [Nacional], con periodicidad Anual. Participantes 20. Ocotlan de Morelos, Oaxaca.

Talleres internacionales de Bioinformática II. Segunda Edición de los Talleres Internacionales de Bioinformática que se llevaron acabo del 13 al 24 de enero del 2014. [Internacional], con periodicidad Bi-Anual. Participantes 80. Cuernavaca Morelos.

Simposio Espectroscopía de Correlación de Fluorescencia. [Regional], con periodicidad Anual. Del 29 de abril al 2 de mayo del 2014. Participantes 30. LNMA del Instituto de Biotecnología, UNAM.

Simposio Opciones para una Agricultura Sostenible [Regional], con periodicidad Unico. Participantes 9. Instituto de Biotecnología, UNAM.

Seminario "Propiedad Intelectual" [Regional], con periodicidad Única. Agosto-Diciembre de 2014. Participantes 100. Instituto de Biotecnología/UNAM, Cuernavaca, Mor.

Jornadas A 10 años de la Medicina Genómica en México [Internacional], con periodicidad unico. Jornada Académica para conmemorar el X aniversario del INMEGEN. Participantes 350. Instituto Nacional de Medicina Genómica.

Jornadas Jornada Estatal de Ciencia y Tecnología [Nacional], con periodicidad Anual. Participantes 6. Sede Instituto de Biotecnología.

Docencia y Formación de Recursos Humanos

Funciones generales:

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

Actividades Específicas:

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

<i>Integrantes de la Unidad</i>	
<i>Coordinador de Docencia y Formación de Recursos Humanos</i>	<i>Dra. Claudia Lydia Treviño Santa Cruz</i>
<i>Encargado de la Unidad de Docencia</i>	<i>Ing. Jalil Saab Hassanille</i>
<i>Asistente de Procesos DGEP</i>	<i>Lic. J. Antonio Bolaños Guillén</i>
<i>Oficial de Servicios Escolares</i>	<i>Gloria Villa Herrera</i>

Situación actual de ex-alumnos

De los 1,373 estudiantes que han recibido un total de 1,734 títulos de licenciatura, maestría o doctorado bajo la dirección del personal académico del IBT, al menos 275 (20%) son actualmente investigadores en activo en diversas instituciones.

La situación laboral de aquéllos de los que se tiene información, se resume en la siguiente tabla:

<i>Estudiante de Maestría</i>	27
<i>Estudiante de Doctorado</i>	198
<i>Posdoctoral</i>	76
<i>Investigador Titular en la UNAM</i>	62
<i>Investigador Asociado en la UNAM</i>	32
<i>Técnico Académico en la UNAM</i>	68
<i>Investigador fuera de la UNAM</i>	181
<i>Técnico fuera de la UNAM</i>	21
<i>Profesor</i>	47
<i>Iniciativa Privada</i>	87
<i>Sector Público</i>	10
<i>Información no disponible</i>	552
<i>Difunto</i>	5
<i>Hogar</i>	7
Total	1373

Subcomité Académico

Miembros del Subcomité Académico del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas.

<i>Dra. Claudia L. Treviño Santa Cruz</i>	<i>(Coordinador de Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos)</i>
<i>Dr. O.Tonatiuh Ramírez Reivich</i>	<i>(Director)</i>
<i>Dr. Enrique Rudiño Piñera</i>	<i>(Secretario Académico)</i>
<i>Dra. Liliana Pardo López</i>	<i>(Presidente de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del Posgrado)</i>
<i>Dr. José Luis Puente García</i>	<i>(Representante profesor)</i>
<i>Dr. José Luis Reyes Taboada</i>	<i>(Representante profesor)</i>
<i>QFB. Raúl Flores</i>	<i>(Representante estudiante)</i>

El Coordinador de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos, el Director, y los representantes de los profesores y alumnos, forman también parte del Comité Académico del Programa de Posgrado en Ciencias Bioquímicas.

Materias y cursos impartidos

Durante al año 2014, se impartieron los siguientes cursos y tópicos:

- *Bioquímica*
- *Biología molecular*
- *Biología celular*
- *Biología vegetal*
- *Inmunología*
- *Virología*
- *Bioinformática aplicada para análisis genómicos de microorganismos-secuenciación y anotación genómica, genómica funcional*
- *Bioinformática básica*
- *Bioremediación de suelos y acuíferos contaminados por metales, hidrocarburos y compuestos organohalogenados*
- *Del gen al producto: fundamentos de bioprocesos*
- *Emprendedurismo en el campo de la biotecnología*
- *Enfoque molecular y computacional de la biocatálisis*
- *Fundamentos y metodologías de las Interacciones proteína-proteína*
- *Ingeniería de vías metabólicas en bacterias*
- *Introducción a la programación en R y Bioconductor*
- *Introducción al análisis de imágenes en sistemas biológicos*
- *Introducción al estudio de las proteínas*
- *Mecanismos de regulación de la expresión génica en bacterias*
- *Mucosas y mucinas: en salud, cáncer y enfermedades inflamatorias (infecciosas y no infecciosas)*
- *Purificación y caracterización de proteínas*
- *RNAs pequeños: biogénesis, función y mecanismos de acción*
- *Transferencia lateral de material genético*

Estudiantes de Posgrado

Listado de los Estudiantes del Posgrado de CBQ activos durante el 2014

Nombre completo
<i>Acosta Maldonado Perla Karen</i>
<i>Ahumada Manuel Carlos Leonel</i>
<i>Andrade Orloff Aura del Angel</i>
<i>Anzures Cortes Ma. De Lourdes</i>
<i>Aponte Sánchez Eutimio Fernando</i>
<i>Arevalo Salina Emma Liliana</i>
<i>Aristizabal Ramirez Daniel</i>
<i>Arreola Barroso Rodrigo Alejandro</i>
<i>Avelar Frausto Mayra Guadalupe</i>
<i>Bahena Bahena David</i>
<i>Balderas Ruiz Karina Alejandra</i>
<i>Bañuelos Vázquez Luis</i>
<i>Bedoya Pérez Leidy Patricia</i>
<i>Bernard Valle Melisa</i>
<i>Blanco Ayala Tonalí</i>
<i>Bravo Bonilla Claudia Iris</i>
<i>Bucio Méndez Alyeri</i>
<i>Caballero Flores Gustavo Gilberto</i>
<i>Cadena Guinto Emilio</i>
<i>Camacho Zaragoza Jose Manuel</i>
<i>Campos Acevedo Adam</i>
<i>Canton Ojeda Pablo Emilio</i>
<i>Cárcamo Noriega Edson Norberto</i>
<i>Carmona Contreras Susy Beatriz</i>
<i>Carmona León Daniela</i>
<i>Carrasco Caballero Elizabeth</i>
<i>Carsora Pérez Luis Alberto</i>
<i>Carvajal Oliveros Luis Angel</i>
<i>Castillo Ramírez Luhma Emmanuel</i>
<i>Chenge Espinosa Marel</i>
<i>Cid Uribe Jimena Isaias</i>
<i>Cortés Esquivel José Tonatíuh</i>
<i>Cortés Mendoza César Javier</i>
<i>Cristiano Fajardo Sergio Andrés</i>
<i>Cruz Gómez Emma Aurora</i>
<i>Cruz Mireles Nefitaly de Jesús</i>
<i>Cuevas Juárez Esmeralda</i>
<i>Dávila Delgado Raúl</i>
<i>De Jesús Garcia Ramces</i>
<i>De la Rosa Hernández Guillermo</i>
<i>De la Rosa Ureña Carlos</i>
<i>De Luna Valdez Luis Alberto</i>
<i>Díaz de León Guerrero Ma. del Sol</i>
<i>Díaz Quiroz Dulce Ccatalina</i>
<i>Dzib Hau María Fernanda</i>
<i>Elizarraras Chávez Fco. Giovanni</i>

Nombre completo
<i>Escribano Gómez Mayra Rebeca</i>
<i>FernandezAlejandre Karen Ibeth</i>
<i>Fernandez Cruz Iván</i>
<i>Flores Elenes Leonardo</i>
<i>Flores Gallegos Fanny Arminda</i>
<i>Flores Linares Raúl Román</i>
<i>Flores Lozano Sergio Jahir</i>
<i>Flores Pérez Carlos</i>
<i>Fragoso Jiménez Juan Carlos</i>
<i>Fuentes Jiménez Daniel Alberto</i>
<i>Fuentes Ponce Laura Grecia</i>
<i>Galarza Brito Zeferino Simón</i>
<i>García Benitez Mauricio</i>
<i>García Garcia Francia</i>
<i>García García Wendy Ivone</i>
<i>García Guevara José Fernando</i>
<i>García Mejía Alma Jenny</i>
<i>García Montelongo Mónica</i>
<i>García Paz Flor de María</i>
<i>García Romero Andrés</i>
<i>Gómez Méndez María Fernanda</i>
<i>Gómez Parra María Carolina</i>
<i>Gómez Pazarin Karen Denisse</i>
<i>Gómez Secundino Osvaldo</i>
<i>Guerra Borrego Yasel</i>
<i>Guerrero Garzón Jaime Felipe</i>
<i>Gurrión López Cinthya Alejandra</i>
<i>Hernandez Bernal Alma Fabiola</i>
<i>Hernandez Dávila Isabel Arely</i>
<i>Hernandez López Edna Lorena</i>
<i>Hidalgo Ocampo Paloma Rossana</i>
<i>Hidalgo Vázquez David</i>
<i>Higareda Alvear Víctor Manuel</i>
<i>Holguín Salas Alehli</i>
<i>Huerta Miranda Guillermo Antonio</i>
<i>Ibarra Sánchez Claudia Leonor</i>
<i>Ibarra Vega Rodrigo</i>
<i>Jiménez Arroyo Nizaa</i>
<i>Jiménez Nopala Gladys Edith</i>
<i>Jiménez Patiño Alma Lucero</i>
<i>Lara Figueroa Paloma</i>
<i>Lara Popoca Jesús</i>
<i>Lastiri Pancardo Gustavo Moises</i>
<i>Leyva Arguelles Cynthia Teresa</i>
<i>Lopez Bucio Jesús Salvador</i>
<i>Lopez Hernández Sergio Eliezer</i>

<i>Nombre completo</i>
<i>Lopez Mejía Jimena Alejandra</i>
<i>Lopez Soto David Rodrigo</i>
<i>Lopez Valle Mayra Liliana</i>
<i>Luna Bulbarela Agustín</i>
<i>Luna Ruiz Teresa Tatiana</i>
<i>Madrid Paulino Edgardo</i>
<i>Mallqui Crispin Yesenia Leila</i>
<i>Manzo Bautista Víctor Manuel</i>
<i>Manzo Duran Rubiceli</i>
<i>Marín Tovar Yerli</i>
<i>Martínez Álvarez Juan Andrés</i>
<i>Martínez de Castro Jiménez Diana L.</i>
<i>Martínez Guevara José Luis</i>
<i>Martínez Martínez Coral</i>
<i>Martínez Sánchez Cinthia</i>
<i>Martínez Sarmiento José Ángel</i>
<i>Mata Martínez Esperanza</i>
<i>Maturano Ramírez Nadia</i>
<i>Matus Acuña Violeta</i>
<i>Medina Aparicio Liliana</i>
<i>Medina Ruiz Gabriela Itzetl</i>
<i>Mejía Caballero María Alejandra</i>
<i>Méndez Cruz Francisco Javier</i>
<i>Méndez Lorenzo Luz Helena</i>
<i>Mendieta Serrano Mario Adán</i>
<i>Meyer Nava Silvia</i>
<i>Miranda Rodríguez Jerónimo Roberto</i>
<i>Monroy Morales Elizabeth</i>
<i>Moreno Avitia Fabián</i>
<i>Moreno Contreras Joaquín</i>
<i>Muguerza Medina Diego</i>
<i>Murphy Pérez Francisco</i>
<i>Napsusialy Mendivil Selene</i>
<i>Narvaez Barragán Delia Angélica</i>
<i>Noriega Calixto Laura</i>
<i>Oceguera Cabrera Alfonso</i>
<i>Ocelotl Oviedo Josue</i>
<i>Ortiz Maldonado Hernán Alejandro</i>
<i>Padilla Quirarte Herbey Oswaldo</i>
<i>Peguero Sánchez Esteban</i>
<i>Peña Cardeña Arlen Idalia</i>
<i>Pérez Carrascal Olga María</i>
<i>Pérez Maldonado Adrián</i>
<i>Perusquia Hernández Carolina</i>
<i>Porras Domínguez Jaime Ricardo</i>
<i>Portugal Luna Leivi Clara</i>
<i>Priego Jiménez Rubén</i>
<i>Quiroz Rocha Elba Yadira</i>
<i>Raga Carbajal Enrique</i>
<i>Ramírez Gómez Héctor Vicente</i>

<i>Nombre completo</i>
<i>Ramírez Ramírez Joaquín</i>
<i>Recio Totoro Benito</i>
<i>Rendón Luna David Felipe</i>
<i>Reverte Vera Arun Bohindra</i>
<i>Ríos de Anda María Elena Mmitzy</i>
<i>Riveros Mckay Aguilera Fernando</i>
<i>Rodríguez Alonso Gustavo</i>
<i>Rodríguez Rodríguez Adair Jonathan</i>
<i>Rodríguez Rodríguez Everardo Remi</i>
<i>Rodríguez Salazar Selma Julieta</i>
<i>Rojas Martínez Enrique</i>
<i>Romero Corpus Francisco</i>
<i>Romero Pérez Paulette Sofía</i>
<i>Rosales Vega Marco Antonio</i>
<i>Rosas León Ana Melissa</i>
<i>Salas Navarrete Prisciluis Caheri</i>
<i>Salcedo Vite Karina Jasmin</i>
<i>Sánchez Carranza Oscar</i>
<i>Sánchez Sánchez Ana Cristina</i>
<i>Sánchez Tacuba Liliana</i>
<i>Sanguino Teyer Ehus Jonathan</i>
<i>Santana Calvo Maria del Carmen</i>
<i>Sevilla Tapia Laura</i>
<i>Sierra Ibarra Estefania</i>
<i>Sierra Sarabia Carlos Alfonso</i>
<i>Solis Miranda Jorge Esau</i>
<i>SorianoPpeña Esmeralda Yazmín</i>
<i>Sotelo Rivera Israim</i>
<i>Torres Martínez Héctor Hugo</i>
<i>Torres Quintero Mary Carmen</i>
<i>Trejo Cerro Oscar</i>
<i>Uriostegui Arcos Maritere</i>
<i>Valdéz Hernández Ana Laura</i>
<i>Valencia Camargo Alma Delia</i>
<i>Valerio Cabrera Sarai</i>
<i>Vallejo García Luz Cristina</i>
<i>Vázquez HernandezCarlos Daniel</i>
<i>Vega Cabrera Luz Adriana</i>
<i>Vega Mendoza Daniela</i>
<i>Velasco Bolom José Luis</i>
<i>Velázquez Sánchez Claudia</i>
<i>Venancio Landeros Alberto Antony</i>
<i>Vera López Portillo Francisco</i>
<i>Veytia Bucheli José Ignacio</i>
<i>Villanueva Cabello Tania María</i>
<i>Villanueva Flores Francisca</i>
<i>Zavala Alvarado José Crispín</i>
<i>Zavala Romero Luis Enrique</i>
<i>Zuñiga Bañuelos Frania Jaqueline</i>

Alumnos Graduados

El personal académico del Instituto ha dirigido, desde su fundación en 1982, 1630 tesis de alumnos de diferentes programas docentes de las cuales 956 son de posgrado y, de éstas, 552 en el período 2003-2013. En la actualidad se tienen en proceso cerca de 220 tesis de licenciatura y de posgrado.

Año	Alumnos graduados					Tesis/inv/año
	Número de * Investigadores	Licenciatura	Maestría	Doctorado	Totales	
2000	91	16	17	19	52	0.57
2001	95	17	19	15	51	0.54
2002	106	29	14	19	62	0.58
2003	102	28	27	15	70	0.69
2004	98	27	23	14	64	0.65
2005	102	26	34	14	74	0.73
2006	101	23	23	10	56	0.55
2007	103	45	40	16	101	0.98
2008	102	39	30	13	82	0.80
2009	101	40	30	21	91	0.90
2010	102	40	45	22	107	1.05
2011	102	37	41	16	94	0.92
2012	102	34	46	19	98	0.96
2013	102	36	40	13	89	0.87
2014	102	32	3927	21	92	0.90
Totales	1511	469	468	247	1184	0.78

Estudiantes de Posgrado de Ciencias Bioquímicas Graduados en 2013

Doctorado

Dra. Dayanira Sheira Paniagua Meza

Participación del sistema linfático en la absorción y distribución del veneno de *Micrurus fulvius*.

Director de Tesis Dr. Alejandro Alagon Cano

Fecha de Examen: 3 de Diciembre de 2014

Dr. Christian Torres Sosa

Dinámica evolutiva en redes de regulación genética.

Director de Tesis Dr. Maximino Aldana González

Fecha de Examen: 06 de Noviembre de 2014

Dr. Marco Aurelio Diaz Salinas

Estudio de los factores virales involucrados en los mecanismos de endocitosis y tráfico vesicular asociados a la entrada de los rotavirus.

Director de Tesis Dr. Carlos Federico Arias Ortiz

Fecha de Examen: 29 de Octubre de 2014

Dr. Ricardo Martín Castro Acosta

Estudio del efecto de las especies reactivas de oxígeno en la producción y ensamblaje de ensamblados proteicos multiméricos.

Director de Tesis: Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera

Fecha de Examen: 22 de Octubre de 2014

Dr. Fernando Zuniga Navarrete

Estudio de la interacción de la toxina Cry3Aa con una fosfatasa alcalina y el receptor caderina del intestino del coleóptero Tenebrio molitor.

Director de Tesis: Dr. Mario Soberón Chávez

Fecha de Examen: 17 de Octubre de 2014

Dra. Andrea Sabido Ramos

Caracterización fisiológica y transcripcional de cepas de Escherichia coli ptsHIcrr modificadas en el nodo PEP-PYR.

Director de Tesis: Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Zapata

Fecha de Examen: 26 de Septiembre de 2014

Dr. Abraham Marcelino Vidal Limón

Estudio del flujo electrónico durante la inactivación de proteínas con actividad peroxidasa.

Director de Tesis: Dr. Rafael Vazquez Duhalt

Fecha de Examen: 28 de Agosto de 2014

Dra. Daniela Siva Ayala

Identificación de proteínas celulares necesarias en la infección por rotavirus utilizando genómica funcional.

Director de Tesis: Carlos Federico Arias Ortiz

Fecha de Examen: 12 de Junio de 2014

Dra. Mabel Rodríguez González

Estudio de la internalización en células de mamífero de nanotubos formados por la proteína VP6 de rotavirus: explorando el camino hacia un nuevo sistema de entrega de material genético.

Director de Tesis: Dra. Laura Alicia Palomares

Fecha de Examen: 06 de Junio de 2014

Dra. Lorena Paulina Sánchez Sánchez

Diseño y caracterización de partículas pseudovirales biocatalíticas.

Director de Tesis: Dr. Rafael Vazquez Duhalt

Fecha de Examen: 29 de Mayo de 2014

Dra. Ana Lucía Gallego Hernández

Regulación transcripcional de los genes assT, dsbL y dsbI en Salmonella enterica serovariedad Typhi IMSS-1.

Director de Tesis: Dr. Edmundo Calva Mercado

Fecha de Examen: 14 de Mayo de 2014

Dra. Natividad Cabrera Valladares

Modificación del metabolismo central de carbono en Bacillus subtilis para la producción de compuestos aromático.

Director de Tesis: Dr. Guillermo Gosset Lagarda

Fecha de Examen: 14 de Mayo de 2014

Dr. Miguel Cocotl Yañez

RpoS y su función en el proceso de enquistamiento en Azotobacter vinelandii.

Director de Tesis: Dra. Elda Guadalupe Espin ocampo

Fecha de Examen: 11 de Abril de 2014

Dra Liliana Carreño Fuentes

Funcionalización dirigida y localizada de nanotubos de VP6 de rotavirus.

Director de Tesis: Dr. Octavio Tonatiuh Rámirez Reivich

Fecha de Examen: 18 de Marzo de 2014

Dra. Celia Flores Ocampo

Expresión de genes involucrados en la polimerización del alginato y actividad alginasa en función del oxígeno disuelto y su relación con el peso molecular del alginato producido por Azotobacter vinelandii.

Director de Tesis: Dr. Enrique Galindo Fentanés

Fecha de Examen: 12 de Marzo de 2014

Dr. Yossef López de los Santos

Ingeniería de las proteínas del sistema PTS en Escherichia coli.

Director de Tesis: Dr. Xavier Soberón Mainero

Fecha de Examen: 6 de Marzo de 2014

Dr. Alejandro Carbajal Saucedo

Caracterización bioquímica e inmuoquímica del veneno de Micrurus laticollaris: bases para el desarrollo de un antiveneno de amplio espectro contra coralillos.

Director de Tesis: Dr. Alejandro Alagón Cano

Fecha de Examen: 18 de Febrero de 2014

Dra. Daniela Morales Sánchez

Efecto de la relación C/N y la velocidad de crecimiento sobre la composición macromolecular y el perfil proteómico de Neochloris oleoabundans en condiciones heterotróficas.

Director de Tesis: Dr. Alfredo Martínez Jiménez

Fecha de Examen: 17 de Febrero de 2014

Dra. Biviana Flores Escobar

Papel diferencial de la aminopeptidasa N y la fosfatasa alcalina como receptores funcionales de las toxinas CryIAs de Bacillus thuringiensis.

Director de Tesis: Dra. Isabel Gómez Gómez

Fecha de Examen: 13 de Febrero de 2014

Maestría

M.C. Neftalí de Jesús Cruz Mireles

La participación de Beclina 1 (BECN1) durante la simbiosis entre Phaseolus vulgaris y Rhizobium.

Director de Tesis: Dr. Federico Sánchez Rodríguez

Fecha de Examen: 11 de Diciembre de 2014

M.C. Cinthia Martínez Sánchez

Evaluación de la capacidad de unión a glicanos de la proteína VP8 core de diferentes cepas de rotavirus.*

Director de Tesis: Dr. Pavel Isa

Fecha de Examen: 11 de Diciembre de 2014

M.C. Karla Yamili Vargas Orihuela

Fenotipo de las células que expresan a la enzima que degrada a la hormona liberadora de tirotrópina, la piroglutamil peptidasa II, en el hipocampo de la rata adulta.

Director de Tesis: Dr. Jean Louis Charli Casalonga

Fecha de Examen: 09 de Diciembre de 2014

M.C. Jaime Felipe Guerrero Garzon

Clonación, expresión y caracterización de alfa-neurotoxinas de serpientes de coral mexicanas.

Director de Tesis: Dr. Alejandro Alagon Cano

Fecha de Examen: 09 de Diciembre de 2014

M.C. Jose Tonatiuh Cortes Esquivel

*Escalamiento descendente del proceso de producción de adnp por una cepa *Escherichia coli* recombinante: estudio de la respuesta transcripcional a gradientes espaciales de pH alcalino típicos de biorreactores de escala industrial.*

Director de Tesis: Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez Reivich

Fecha de Examen: 08 de Diciembre de 2014

M.C. Perla Amalia Ríos Flores

Obtención de un homodímero del fragmento VH del anticuerpo catalítico 1F7, utilizando a preferato deshidrogenasa como reportero de dimerización.

Director de Tesis: Dr. Joel Osuna Quintero

Fecha de Examen: 28 de Noviembre de 2014

M.C. Mario Antonio Mendoza Núñez

*Caracterización de una expansina de *Pectobacterium carotovorum* PcEXL1.*

Director de Tesis: Dra. Claudia Martínez Anaya

Fecha de Examen: 27 de Noviembre de 2014

M.C. Carolina Perusquía Hernández

Estudio del plegamiento de la triosafosfato isomerasa humana.

Director de Tesis: Dra. Gloria Saab Rincón

Fecha de Examen: 21 de Noviembre de 2014

M.C. Axel Falcon Rojas

Efecto de la posición espacial, dentro de un tanque agitado sobre la dispersión de gotas de aceite y burbujas de aire en dos sistemas bifásicos y un sistema trifásico.

Director de Tesis: Dr. Enrique Galindo Fentanes

Fecha de Examen: 11 de Noviembre de 2014

M.C. Luis Eduardo Fonseca Ornelas

Interacción entre alfa-sinucleína y sinfilina. ¿Mecanismo de protección celular en el mal de Parkinson?.

Director de Tesis: Dr. Enrique Alejandro Reynaud Garza

Fecha de Examen: 31 de Octubre de 2014

M.C. Nadia Maturano Ramírez

*Desarrollo de una bebida con potencial efecto simbiótico a partir de azúcares presentes en plantas de agave y *Leuconostoc citreum*.*

Director de Tesis: Dr. Agustin Lopez-Munguia Canales

Fecha de Examen: 17 de Octubre de 2014

M.C. Ivan Fernandez Cruz

*Identificación y caracterización de genes involucrados en la percepción y procesamiento de señales nociceptivas en *Drosophila melanogaster*.*

Director de Tesis: Dr. Enrique Alejandro Reynaud Garza

Fecha de Examen: 10 de Octubre de 2014

M.C. Eutimio Fernando Aponte Sánchez

Caracterización molecular de rinovirus asociados a enfermedades respiratorias en pacientes pediátricos en México.

Director de Tesis: Dr. Carlos Federico Arias Ortiz

Fecha de Examen: 08 de Octubre de 2014

M.C. Francisca Villanueva Flores

Análisis de la participación del fragmento de protoxina C terminal de Cry1Ab(C)Mod en su solubilidad y toxicidad.

Director de Tesis: Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera

Fecha de Examen: 02 de Octubre de 2014

M.C. Joaquín Ramírez Ramírez

*Estudio de la inactivación de la lacasa de *Coriopsis gallica* durante la oxidación de fenoles.*

Director de Tesis: Dra. Marcela Ayala Aceves

Fecha de Examen: 11 de Septiembre de 2014

M.C. Ulises Barron Castillo

*Expresión de la alfa neurotoxina MlatA1 de *Micrurus laticollaris* en *Pichia pastoris* y evaluación de su uso como inmunógeno.*

Director de Tesis: Dr. Alejandro Alagón Cano

Fecha de Examen: 11 de Septiembre de 2014

M.C. Fernando Riveros Mckay Aguilera

Uso de tecnología para análisis bioinformático de datos de secuenciación masiva.

Director de Tesis: Dr. Juan Enrique Morett Sánchez

Fecha de Examen: 22 de Agosto de 2014

M.C. Aura del Angel Andrade Orloff

Causa de las anomalías morfológicas de los espermatozoides del ratón nulo para SLO30.

Director de Tesis: Dra. Claudia Lydia Trevino Santa Cruz

Fecha de Examen: 08 de Agosto de 2014

M.C. Christian Hannali Cuevas Solis

*Efecto de la coutilización de glucosa y acetato en la producción de Poli-3-hidroxitirato en cepas de *Escherichia coli* PTS- modificadas en el nodo PEP-PYR.*

Director de Tesis: Dr. Victor Humberto Bustamante

Fecha de Examen: 27 de Junio de 2014

M.C. Guillermo Fernandez Taboada

Caracterización de variantes del scFv C1 contra toxinas de alacranes mexicanos.

Director de Tesis: Dr. Baltazar Becerril Luján

Fecha de Examen: 27 de Junio de 2014

M.C. Dafne Andrea Ibarra Morales

Atrx durante el desarrollo embrionario temprano del pez cebra.

Director de Tesis: Dra. Denhi Schnabel Peraza

Fecha de Examen: 20 de Junio de 2014

M.C. José Luis Velasco Bolom

Análisis in silico de la interacción entre péptidos antimicrobianos y modelos de bicapas lipídicas.

Director de Tesis: Dr. Ramón Garduño

Fecha de Examen: 18 de Junio de 2014

M.C. Joaquin Moreno contreras

Identificación de factores que interaccionan con VP1 de manera dependiente de la actividad del proteasoma.

Director de Tesis: Dra. Susana Lopez Charretón

Fecha de Examen: 04 de Junio de 2014

M.C. Andrés Alberto Arrocha Arcos

Diseño de una celda de combustible enzimática, Alcohol Oxidasa/Lacasa.

Director de Tesis: Dr. Rafael Vázquez Duhalt

Fecha de Examen: 29 de Mayo de 2014

M.C. Jorge Arturo González Ríos

Síntesis enzimática de glicósidos de fenilproanoides con actividad antioxidante.

Director de Tesis: Dr. Edmundo Castillo Rosales

Fecha de Examen: 27 de Mayo de 2014

M.C. Uriel Gutiérrez Gómez Uriel

Detección, caracterización y clasificación de enzimas 3-deoxi-d-arabino-heptulose 7-fosfato (DAHP) sintetas provenientes de una librería metagenómica de suelo.

Director de Tesis: Dr. Adelfo Escalante Lozada

Fecha de Examen: 9 de Mayo de 2014

M.C. Luis Angel Cueto Bravo

Caracterización de una vacuna recombinante contra la influenza humana.

Director de Tesis: Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera

Fecha de Examen: 10 de Abril de 2014

M.C. Violeta Matus Acuña

Análisis de la oligomerización de la toxina Cry1Ab de Bacillus thuringiensis.

Director de Tesis: Dra. Alejandra Bravo de la Parra

Fecha de Examen: 10 de Abril de 2014

M.C. Armando Hernández Ortiz

Estudio de la función de GluP en la utilización de glucosa y su regulación por el sistema CbrA/CbrB-Crc en Azotobacter vinelandii.

Director de Tesis: Dra. Cinthia Núñez López

Fecha de Examen: 21 de Marzo de 2014

M.C. Esteban Pegueros Sánchez

Fusión de la proteína VP7 con una oligohistidina, su expresión en el sistema de células de insecto/baculovirus y su purificación mediante cromatografía de afinidad por metal inmovilizado.

Director de Tesis: Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Fecha de Examen: 20 de Marzo de 2014

M.C. Juan Manuel Carreño Quiroz

Caracterización de la infección de rotavirus en células MA104 estimuladas con IFN TIPO I y evaluación de la permisividad de distintas líneas celulares a la infección.

Director de Tesis: Dra. Susana López Charretón

Fecha de Examen: 14 de Febrero de 2014

M.C. Mandy Juárez Rodríguez

Dinámica de las subunidades DmP8 Y DmP52 de TFIIF durante el desarrollo y en respuesta a daño al ADN en Drosophila melanogaster.

Director de Tesis: Dr. Mario Zurita Ortega

Fecha de Examen: 14 de Febrero de 2014

M.C. Maria Magdalena Banda Hernández

Regulación negativa entre las dos principales islas de patogenicidad de Salmonella enterica mediada por el sistema de dos componentes SsrA/B.

Director de Tesis: Dr. Víctor Bustamante Santillán

Fecha de Examen: 6 de Febrero de 2014

M.C. Héctor Hugo Torres Martínez

Análisis del desarrollo de la raíz en la mutante "short lateral root" (sl) de Arabidopsis thaliana.

Director de Tesis: Dr. Joseph Doubrovski Jankovsky

Fecha de Examen: 29 de Enero de 2014

M.C. Martín Barragán Trinidad

"Diseño molecular de una celda de combustible enzimática"(M en CBO)

Director de Tesis: Dr. Rafael Vázquez Duhalt

Fecha de Examen: 27 de Enero de 2014

M.C. Luis Fernando Delgadillo Silva

"Dinámica proteómica de tumores de cáncer cérvico uterino de las líneas celulares HeLa y SiHa"(M en CBO)

Director de Tesis: Dr. Sergio Encarnación

Fecha de Examen: 23 de Enero de 2014

Paloma Rossana Hidalgo Ocampo

"Composición y actividad de los centros de replicación de adenovirus"(M en CBO)

Director de Tesis: Dr. Ramón González García Conde

Fecha de Examen: 13 de Enero de 2014

Tesis de Licenciatura y Posgrado de Entidades Académicas Externas Dirigidas en el IBt.

Doctorado

Reyes Hernández Blanca

Caracterización fenotípica de la mutante "determinate growth" afectada en el desarrollo de la raíz.

Doctorado en Ciencias.

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Joseph Dubrovsky

Fecha de examen: 15 de octubre de 2014

Sánchez Tusie Ana Alicia

Análisis de la movilización de calcio intracelular en el espermatozoide humano en respuesta a agonistas fisiológicos.

Doctorado en Ciencias Biomédicas.

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Claudia Treviño Santa Cruz

Fecha de examen: 13 de junio de 2014

Maestría

Espinoza Ayala Carmen Viridiana

Obtención y caracterización de una librería metagenómica de suelo de cultivo de caña

Maestría en Ciencias.

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Patricia Joseph Bravo

Fecha de examen: 25 de febrero de 2014

Licenciatura

Alvarado Medina Naveli

Reguladores Globales: H-NS, ArcA Y Lrp del gen ompS2 de Salmonella typhi

Facultad de Ciencias Biológicas

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Marcos Fernandez Mora

Fecha de examen: 4 de abril de 2014

Arcos Hernández César

Desarrollo y evaluación de análogos fluorescentes del péptido quimioatrayente para espermatozoides de erizo de mar Sneract

Escuela de Biología

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Director de tesis: Carmen Beltrán Núñez

Fecha de examen: 11 de julio de 2014

Arevalo Salina Emma Liliana

Estudio de dimerización de variantes de la enzima trifosfato isomerasa de Trichomonas vaginalis (TvTIM1) utilizando la enzima prefenato deshidrogenasa como reportera

Facultad de Ciencias

Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca

Director de tesis: Joel Osuna Quintero

Fecha de examen: 14 de marzo de 2014

Cárdenas Solano Juan José

Expresión, purificación y búsqueda de las condiciones de cristalización del anticuerpo scFv 202F de origen humano

Escuela de Técnicos Laboratoristas

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Sonia Rojas

Fecha de examen: 09 de abril de 2014

Cerón Martínez Irene

*Estudio de la capacidad probiótica in vitro de la cepa de *Leuconostoc* P45 aislada del pulque*

Facultad de Química

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Adelfo Escalante Lozada

Fecha de examen: 05 de diciembre de 2014

Demeza García Gabriela

Análisis del número de hilos de infección en las raíces de frijol silenciadas en el gen anexina 93

Ingeniería en Biotecnología

Universidad Tecnológica de la Selva

Director de tesis: Ma. del Carmen Quinto Hernández

Fecha de examen: 19 de marzo de 2014

Esníndola Martínez Maeda Karina

*Estudio del efecto del plásmido presente en la cepa de *E. coli* sobre la acumulación de los intermediarios de la vía del shikimate mediante el análisis de metabolitos intracelulares y extracelulares*

Ingeniería en Biotecnología

Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Georquina Hernández Chávez

Fecha de examen: 07 de abril de 2014

Ferreira Gómez David

*Generación y caracterización de una biblioteca de secuencias promotoras y sitios de unión a ribosoma en *Escherichia coli**

Facultad de Ciencias

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Guillermo Gosset Lavarda

Fecha de examen: 24 de abril de 2014

Flores Gallegos Fanny Arminda

*Evaluación del efecto de la expresión de una hidroxiacil-ACP:CoA transferasa sobre la composición de los bioplásticos sintetizados por *Azotobacter vinelandii**

Facultad de Ciencias Biológicas

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Daniel Sosa González

Fecha de examen: 09 de diciembre de 2014

Flores Lara Vianey

*Plegamiento in vitro de neurotoxinas ricas en puentes disulfuro, Ba1 de la araña *Brachypelma albiceps* y MlatA1 de la serpiente de coral *Micrurus laticollaris**

Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Herlinda Clement

Fecha de examen: 14 de noviembre de 2014

Gómez Gómez Vanessa

Obtención de variantes de la proteína TyrA libres de inhibición por tirosina

Facultad de Ciencias

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Claudia Martínez Anava

Fecha de examen: 04 de septiembre de 2014

Gómez Cruz Cristina

Efecto de la aspitación aireación e inducción sobre la producción de lacasa por

Pleurotus ostreatus en cultivo sumergido con agitación mecánica

Ingeniería Bioquímica

Instituto Tecnológico de Zacateneq

Director de tesis: Raunel Tinoco Valencia

Fecha de examen: 1 de abril de 2014

Gómez Parra María Carolina

Ingeniería Bioquímica

Instituto Tecnológico de Tenic

Director de tesis: Susana Castro Obresón

Fecha de examen: 13 de febrero de 2014

Guadarrama Pérez Victor Hugo

*Construcción de mutantes dominantes negativas del receptor nuclear NR4A1 en un vector de expresión que permite su biotilación *in vivo**

Ingeniería Química

Instituto Tecnológico de Zacateneq

Director de tesis: Susana Castro Obresón

Fecha de examen: 12 de agosto de 2014

Heres Rojas Alan Enriau

*Caracterización de cepas derivadas de *Bacillus subtilis* 168 pts- obtenidas por evolución adaptativa y modificadas para su uso en la producción de lactato*

Facultad de Ciencias

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Guillermo Gosset Lagarda

Fecha de examen: 22 de mayo de 2014

Hernández Bruno Oralia

Facultad de Ciencias Biológicas

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Gladys Cassab López

Fecha de examen: 13 de junio de 2014

Hernández Aviña Havdee Olinca

Optimización del análisis bayesiano de parpadeo y foto-blanqueo

Facultad de Ciencias

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Adán Guerrero

Fecha de examen: 11 de diciembre de 2014

Maldonado Bravo Rafael

Evaluación de la participación de la vía de PKC en la inducción de flujos de calcio producidos por Mycobacterium bovis en macrófagos

Facultad de Ciencias Biológicas

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Gustavo Pedraza Alha

Fecha de examen: 09 de junio de 2014

Martínez Martínez Coral

Localización de la proteína LEA4-5 en Arabidopsis thaliana

Facultad de Ciencias

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Alejandra Covarrubias Robles

Fecha de examen: 13 de junio de 2014

Martínez Guadarrama Jesús Jonathan

Análisis de la respuesta hidrotrópica en raíces de híbridos de maíz (Zea mays) y su tolerancia a sequía

Facultad de Ciencias Biológicas

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Delfeena Eanen

Fecha de examen: 06 de junio de 2014

Martínez de Castro Jiménez Diana Laura

Optimización de la toxina CryIACMod activa hacia insectos Lepidópteros

Facultad de Ciencias

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Alejandra Bravo de la Parra

Fecha de examen: 05 de abril de 2014

Peña Zúñiga Myriam Estefania

Caracterización de un banco de mutantes de Escherichia coli, generado por inserción del transposón mariner, en genes de formación de bioneliculas

Ingeniería en Biotecnología

Universidad de las Fuerzas Armadas en Ecuador

Director de tesis: Ricardo Oroneza Navarro

Fecha de examen: 07 de noviembre de 2014

Peregrina García José Emmanuel

Facultad de Ciencias

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Enriau Revnaud Garza

Fecha de examen: 13 de enero de 2014

Pérez García Erick Israel

Efecto de la inhibición del supresor de tumores "Merlín" por medio de la sobre-expresión de los microRNAs 7 y 146a durante el proceso de transformación celular

Facultad de Ciencias

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Gustavo Pedraza Alha

Fecha de examen: 31 de octubre de 2014

Pliego Domínguez Miseli

Implementación y validación de un sistema para la medición de potencia en línea en matraces agitados

Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Carlos Peña Malacara

Fecha de examen: 01 de agosto de 2014

Ramírez Bustamante Héctor

Desarrollo de una metodología para la identificación de RNAs pequeños que interactúan con la chaperona Hfq de

Escherichia coli enteropatógena (EPEC)

Ingeniería en Biotecnología

Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Ramón Cervantes Rivera

Fecha de examen: 08 de agosto de 2014

Rodríguez Betancurt Noemi

*Clonación y expresión heteróloga de la lacasa TlA del hongo *Neosartorya fischeri**

Facultad de Ciencias Biológicas

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Lucía Pérez Casasa

Fecha de examen: 28 de noviembre de 2014

Téllez Galicia Andrea Teresa

*Análisis comparativo de los promotores del gen *LeuO* de *Salmonella enterica* serovar *Typhi* IMSS1*

Ingeniería en Biotecnología

Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Marcos Fernández Mora

Fecha de examen: 28 de febrero de 2014

Torres Reyes María de Pilar

Regulación de los Sistemas TRHérgicos del hipotálamo durante la obesidad inducida por dieta alta en grasa en la rata

Facultad de Ciencias

Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Rosa María Uribe Villegas

Fecha de examen: 26 de junio de 2014

Uribe Vázquez Brenda Georgina

*Caracterización de variantes de la enzima L-Lactato deshidrogenasa de *Bacillus subtilis* para la generación del plástico biodegradable polilactato*

Ingeniería en Tecnología Ambiental

Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Joel Osuna Quintero

Fecha de examen: 10 de diciembre de 2014

Villamizar Galvez Wendy

Regulación del receptor nuclear NR4A1 por SUMOilación

Facultad de Ciencias Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Susana Castro Obregón

Fecha de examen: 11 de abril de 2014

Zúñiga Hinojosa Eunice Gezabel

Estrés oxidativo asociado a neurodegeneración mediante la acción de KChIP3 en un contexto neuronal

Facultad de Ciencias Biológicas

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Leonor Pérez Martínez

Fecha de examen: 04 de diciembre de 2014

Alva Silva Andrea

*Modificaciones en la cadena respiratoria de *Azotobacter vinelandii* para la producción del bioplástico poli-beta-hidroxibutirato .*

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Daniel Segura González

Fecha de examen: 18 de septiembre de 2013

Avila Domínguez Cinthia Ibet

*Efecto de las modificaciones a nivel del nodo PEP-PYR en una cepa de *Escherichia coli* PTS- sobre la síntesis de compuestos aromáticos coutilizanddo glucosa y acetato.*

Ingeniería Bioquímica Instituto Tecnológico de Morelia

Director de tesis: Adelfo Escalante Lozada

Fecha de examen: 25 de noviembre de 2013

Calderón Corona Crysele

*Clonación y expresión del gen que codifica para una proteína con actividad curarizante del veneno del alacran *Tityus discrepans*.*

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Alejandro Olvera

Fecha de examen: 15 de febrero de 2013

Canales Herrerías Pablo

*Sistema PhbF/PhbP en *Azotobacter vinelandii*.*

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Guadalupe Espín Ocampo

Fecha de examen: 1 de marzo de 2013

Cerrillos Romero Miriam Cecilia

La alteración de microdominios de membrana en espermatozoides de erizo de mar afecta sus funciones esenciales.

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Colima

Director de tesis: Carmen Beltrán Núñez

Fecha de examen: 26 de abril de 2013

Cortes Martínez Gustavo Alexis

Sistema para el análisis de secuenciación masiva de ADN: genome sequence analyzer 2.0.

Escuela de Ingeniería en Sistemas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Verónica Jiménez Jacinto

Fecha de examen: 7 de marzo de 2013

Chávez Hernández Elva Carolina

*Participación del Oxido Nítrico en la respuesta de defensa de *Manduca sexta* intoxicada con la toxina Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis*.*

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Helena Porta Ducoing

Fecha de examen: 1 de agosto de 2013

Del Moral Moreno Bernabe

Sistema para el análisis de secuenciación masiva de ADN: genome sequence analyzer 2.0
Escuela de Ingeniería en Sistemas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Director de tesis: Verónica Jiménez Jacinto
Fecha de examen: 7 de marzo de 2013

Esparza Gonzalez David

Producción de una vacuna recombinante para el rotavirus mediante el sistema de células de insecto-baculovirus: caracterización del bioproceso en microbiorreactores.
Escuela de Ingeniería y Ciencias, Instituto Politécnico Nacional
Director de tesis: Laura Palomares Aguilera
Fecha de examen: 18 de enero de 2013

Ferrara Tijera Melissa

Caracterización de la cepa mutante OP NqrE de Azotobacter vinelandii productora de PHB afectada en componente de la cadena respiratoria
Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica del Estado de Morelos
Director de tesis: Carlos Peña Malacara
Fecha de examen: 20 de marzo de 2013

Flores Canul Karen

Determinación de la actividad espacio-temporal del promotor de PvSYMRK durante la nodulación en raíces transgénicas de Phaseolus vulgaris.
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Director de tesis: Rosana Sánchez López
Fecha de examen: 2 de diciembre de 2013

Galindo Santiago Ivan

Hidrólisis de pasto de crecimiento rápido Paspalum fasciculatum y fermentación de jarabes conteniendo azúcares de 5 y 6 carbonos a etanol con Escherichia coli etanologénica.
Universidad Politécnica de Puebla
Director de tesis: Alfredo Martínez Jiménez
Fecha de examen: 9 de diciembre de 2013

Gómez Ramírez Ilse Viridiana

Determinación de la importancia del residuo 110 ubicado en el CDR3 VH del scFv 3008C en el reconocimiento a la toxina Cll2 del veneno del alacrán Centruroides limpidus limpidus.
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Director de tesis: Lidia Riaño Umbarila
Fecha de examen: 22 de marzo de 2013

Guadarrama Alvarez Herón

Análisis de la metacaspasa NtMC1 en Nicotiana tabacum L. en la respuesta a estímulos que inducen la muerte celular programada.
Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica de Tlaxcala
Director de tesis: Mario Rocha Sosa
Fecha de examen: 12 de agosto de 2013

Hernández Giles Armando Arturo

Caracterización electrofisiológica de las proteínas mutantes de PvAMT1;1, H125P, D203A y W181D transportadoras de iones amonio de Phaseolus vulgaris.
Escuela de Ingeniería y Ciencias, Universidad Politécnica del Estado de Morelos
Director de tesis: Omar Pantoja Ayala
Fecha de examen: 10 de mayo de 2013

Juárez Arroyo Elsi Ideli

Estudio de la diversidad bacteriana no cultivable presente en el suelo de cultivo de caña de azúcar durante las primeras etapas del ciclo de producción.

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Adelfo Escalante Lozada

Fecha de examen: 9 de mayo de 2013

Legorreta Guardado Karen Patricia

Plantas Angiospermas como biomarcadores de exposición y efecto para metales pesados en suelo.

Licenciado en Ingeniería Ambiental, Universidad La Salle (Cuernavaca)

Director de tesis: Arturo Guevara García

Fecha de examen: 2 de septiembre de 2013

López López Diana

Estudio de los factores que determinan la inclusión de burbujas de aire en gotas de aceite en sistemas de dispersión multifásica.

Escuela de Ingeniería Bioquímica, Instituto Tecnológico de Veracruz

Director de tesis: Gabriel Corkidi Blanco

Fecha de examen: 15 de noviembre de 2013

López Sevilla Yaxem

Regulación de la expresión de Merlín por los microRNAs 7 y 146a

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Gustavo Pedraza Alba

Fecha de examen: 31 de octubre de 2013

Medina Bahena Nancy

Ingeniería en Biotecnología

Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Alejandro Olvera

Fecha de examen: 26 de marzo de 2013

Monroy Morales Elizabeth

*Análisis de la expresión de genes de endocitosis en pelos radicales de *Phaseolus vulgaris*.*

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Rosana Sánchez López

Fecha de examen: 3 de diciembre de 2013

Muñoz Trujillo Verónica

*Construcción y caracterización de una cepa de *Escherichia coli* PTS-, pykF- productora de shikimato Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos*

Director de tesis: Ramón de Anda

Fecha de examen: 10 de diciembre de 2013

Ortiz de Ora Ortiz Lizett

*Análisis de mutaciones desarrolladas en la cepa de *Escherichia coli* PB11 durante un proceso de evolución adaptativa.*

Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Adelfo Escalante Lozada

Fecha de examen: 9 de septiembre de 2013

Pérez Ramos Ana Lilia

Análisis funcional (pérdida de función) del gen RbohA en la simbiosis frijol-rhizobia.

Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica de Tlaxcala

Director de tesis: Ma. del Carmen Quinto Hernández

Fecha de examen: 12 de agosto de 2013

Pineda De la O Jose

Identificación y caracterización de un posible factor transcripcional ABI4 de frijol.

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Francisco Campos Alvarez

Fecha de examen: 17 de mayo de 2013

Rivas Pedraza Marco Antonio

Evaluación de medios de cultivo para la producción de una vacuna recombinante contra rotavirus.

Escuela de Ingeniería Bioquímica, Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Laura Palomares Aguilera

Fecha de examen: 22 de marzo de 2013

Romero Moreno José Alberto

*Caracterización molecular de los genes RbohA y RbohB durante la infección con rhizobia en co-silenciamiento en raíces transgénicas de *Phaseolus vulgaris*.*

Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica de Tlaxcala

Director de tesis: Ma. del Carmen Quinto Hernández

Fecha de examen: 12 de agosto de 2013

Sánchez Carranza Oscar

Desarrollo de herramientas moleculares para el estudio del canal de k^+ Slo3 específico del espermatozoide de mamíferos.

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Ignacio López González

Fecha de examen: 25 de abril de 2013

Tejas Alvarez Hamid

Elucidación Del Papel De La MAPK6 De Arabidopsis thaliana En Etapas Tempranas Del Desarrollo Mediante El Uso de Líneas Marcadoras.

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Arturo Guevara García

Fecha de examen: 26 de septiembre de 2013

Valdez Hernández Ana

El papel de NALP1b1 en la inflamación inducida por obesidad.

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Gustavo Pedraza Alba

Fecha de examen: 1 de agosto de 2013

Valle Reyeros Nuvia

Caracterización genética de la mutante sin respuesta hidrotópica nhr1 de Arabidopsis thaliana

Escuela de Ingeniería Bioquímica, Instituto Tecnológico de Zacatepec

Director de tesis: Ma. Eugenia Campos Torres

Fecha de examen: 9 de abril de 2013

Vázquez Castro Gloria Tanahiry

Uso alternativo de las rutas de secreción Sec y Tat en metaloproteínas recombinantes en Escherichia coli y su impacto en la ocupación del sitio activo.

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Brenda Valderrama Blanco

Fecha de examen: 12 de junio de 2013

Villa Rojas Gilberto Basilio

Participación de la caspasa-1 en el proceso neurodegenerativo en la enfermedad de Alzheimer Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Maria de Lourdes Alvarez Arellano

Fecha de examen: 9 de abril de 2013

Zárraga Vargas Laura Cecilia

Nodulina 22 en la relación simbiótica Phaseolus vulgaris-Rhizobium tropici CIAT 899: Generación de vectores binarios de sobre-expresión y su evaluación en planta

Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Claudia Díaz Camino

Fecha de examen: 20 de marzo de 2013

Zavaleta Bahena Azucena

Señales que regulan el factor de transcripción KLF4 durante la diferenciación neuronal

Biología Experimental, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa

Director de tesis: Leonor Pérez Martínez

Fecha de examen: 5 de abril de 2013

Licenciatura en Ciencias Genómicas

Entidades académicas responsables

- Centro de Ciencias Genómicas
- Instituto de Biotecnología

Entidades académicas asesoras

- Facultad de Medicina
- Instituto de Fisiología Celular
- Instituto de Matemáticas
- Centro de Ciencias Físicas
- Instituto de Investigaciones Biomédicas

La creación de esta licenciatura fue aprobada por el Consejo Universitario el 20 de junio de 2003 y la primera generación integrada por 29 estudiantes ingresó en agosto del mismo año. Esta primera generación se graduó en octubre de 2007. Actualmente cursa la licenciatura la sexta generación conformada por 21 estudiantes. Es importante destacar que ésta es la primera licenciatura que se aprobó para ser impartida en un campus foráneo de la UNAM, el campus Morelos.

Antecedentes

*Una de las fronteras de las ciencias biológicas actuales está en la comprensión de la totalidad de la información genética (genoma) de los organismos. En los últimos años ha habido una verdadera explosión en el número de organismos cuyo genoma ha sido secuenciado completamente incluyendo eubacterias tanto patógenas como benéficas para plantas y animales, arqueobacterias, levaduras, protozoarios, nemátodos, insectos (la mosca de la fruta y el mosquito transmisor de la malaria), plantas (*A. thaliana* y el arroz), peces (pez globo), el ratón y, en el año 2003, la secuencia del genoma humano, entre otros.*

La asombrosa cantidad de información que se ha generado en estos proyectos de secuenciación de genomas, ha requerido el desarrollo de metodologías bioinformáticas para organizar, decodificar, asignar funciones de diversa índole a segmentos de genoma, así como para empleando técnicas de comparación, obtener nuevos conocimientos. Esta capacidad expandida para visualizar el archivo genómico de un organismo, ha impulsado el desarrollo de nuevos enfoques de alta capacidad para identificar de manera cuantitativa, qué genes están siendo expresados en un momento dado (el transcrito) o qué proteínas se están sintetizando (el proteoma) y qué metabolitos se encuentran en la célula (el metaboloma) en un momento o bajo una condición dada. Estos esfuerzos se complementan con otros en donde se pretende alterar la expresión de muchos genes a la vez para conocer su función. Las estrategias reseñadas, en conjunto con el cuerpo de conocimientos de bioquímica, biología molecular y genética, así como aquellas desarrolladas por la bioinformática y las matemáticas, se conocen actualmente como Ciencias Genómicas.

Estos nuevos desarrollos están cambiando la manera de estudiar y comprender la biología. En el ambiente de investigación es ahora necesario para un biólogo moderno el manejar enfoques que combinan el dominio no sólo de su propio ámbito (como la bioquímica y la biología molecular) sino de campos tradicionales - pero equivocadamente - ajenos, como las ciencias de la computación y las matemáticas.

Este cambio de perspectiva no se aplica únicamente al ambiente netamente académico. El potencial de estos enfoques se extiende también al ámbito del profesionista en diferentes áreas, por mencionar algunas: la medicina humana y veterinaria, las ciencias agrícolas, así como las áreas ambiental e industrial. Adicionalmente a las mencionadas, las Ciencias Genómicas comienzan a tener aplicaciones importantes en las áreas legal (con nuevas metodologías forenses y la necesidad de una reglamentación clara), antropológica (metodologías para estudiar origen y relaciones de parentesco de restos óseos de humanos, animales y vegetales) inclusive social (con las

nuevas perspectivas generadas por la aplicación de estas metodologías, tanto desde un punto de vista social como ético).

La comprensión, implementación e innovación de los conceptos en esta área demanda la formación de nuevos profesionales que integren los conceptos biológicos básicos e innovadores que emergen del estudio de genomas y que estén preparados para emplear y proponer las tecnologías emergentes en computación y automatización necesarias para la apropiada generación y manejo de esta información. Esto demanda la adquisición de conocimientos y habilidades tanto biológicas, matemáticas y computacionales que dentro de los planes de estudio de las licenciaturas dentro de los planes de estudio de las licenciaturas del área biológica que se ofrecen actualmente no sólo en el país sino a nivel mundial. La creación de esta licenciatura responde a la necesidad de formar nuevos profesionales en el área biológica preparados para enfrentar los retos de las fronteras de la biología del nuevo milenio. Por lo tanto, esta licenciatura está integrada de la siguiente forma:

Objetivos Generales

Formar profesionales en el campo de las Ciencias Genómicas con la capacidad de incidir en la solución de problemas en diferentes áreas.

Pronorcionar al estudiante una formación científico-profesional con un enfoque interdisciplinario amplio, abarcando la biología moderna, las matemáticas y las ciencias computacionales.

Familiarizar al estudiante con las aplicaciones de las ciencias genómicas en las ciencias básicas, la biomedicina, la ecología y las industrias farmacéutica y agropecuaria.

Plan de Estudios

El plan de estudios (nueve semestres) consta de dos etapas denominadas básica y profesional. La etapa básica comprende los primeros siete semestres, y se compone de asignaturas obligatorias que aportan los conocimientos básicos necesarios. Las asignaturas correspondientes a esta etapa se han agrupado en cinco ejes temáticos:

- *Biología Genómica y Evolución*
- *Genómica Funcional*
- *Computación*
- *Matemáticas*
- *Seminario y Trabajo de Investigación*

Una vez concluida la etapa básica, los alumnos continúan con la etapa profesional, la cual comprende los semestres octavo y noveno del plan.

En esta etapa los conocimientos previamente adquiridos le permitirán al estudiante profundizar y especializarse en un área profesional de su elección a través de la selección de una de las siguientes áreas de concentración de la Genómica: Computacional, Evolutiva, Funcional, Médica, Industrial, Agropecuaria, Ambiental, Antropológica o Legal.

Las áreas de concentración estarán compuestas por actividades tanto teóricas como de investigación, que se desarrollarán en la modalidad de talleres bajo la coordinación de un tutor.

Esta licenciatura se ofrece en el Instituto de Biotecnología y en el Centro de Ciencias Genómicas ambos localizados en la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Para mayores informes sobre esta licenciatura, consultar la dirección: <http://www.lcg.unam.mx/>

Profesores Visitantes que Impartieron Conferencias en el Instituto

Seminarios institucionales

06 de Enero

Prof. Antonio Lazcano

Facultad de Ciencias, UNAM

“El ultimo ancestro común: tan lejos del origen de la vida, tan cerca del Mundo del RNA”

13 de Enero

Prof. Charles M. Knobler

Department of Chemistry and Biochemistry, UCLA

“Unraveling the Pathway for In Vitro Self-assembly of a Plant Virus”

20 de Enero

Dr. Antonio Juárez

Instituto de Ciencias Físicas de la UNAM

“Ejemplos de vinculación del laboratorio de Física Molecular con problemas en agricultura, salud y sustentabilidad”

27 de Enero

Dr. Noritaka Hirohashi

Oki Marine Biological Station Education and Research Center for Biological

“Molecular and evolutionary mechanisms of CO2 sensing by spermatozoa”

10 de Febrero

Dr. Daniel Schlam

Division of Cell Biology Hospital for Sick Children Toronto, Canada

“Molecular Mechanisms of Regulation of the Macrophage Actin Cytoskeleton in Health and Disease”

17 de Febrero

Dra. Brenda Valderrama

Secretaría de Ciencia y Tecnología del Edo de Morelos

“Cómo transitar de la Academia a la Empresa: Acompañamiento que ofrece la SICYT”

24 de Febrero

Dr. Constantino III Roberto López Macías

CMN SXXI- IMSS.

“Traducción de la respuesta inmune innata en inmunidad de larga duración: implicaciones en el desarrollo de nuevas vacunas y adyuvantes”

03 de Marzo

Dra. Diane Jaworski

Department of Neurological Sciences, University of Vermont

“Use of a food additive as a novel therapy for brain cancer”

10 de Marzo

Dr. Dimitri Georgellis

Instituto de Fisiología Celular - UNAM

“Signaling by the ArcB/A two-component system; filling in the gaps”

24 de Marzo

Dr. Cesar Arrese-Igor

Universidad Pública de Navarra (UPNA)

“Fijación de nitrógeno en leguminosas en condiciones desfavorables: integrando las respuestas a diferentes niveles”

31 de Marzo

Dr. Elmar Heinzle

Saarland University

“Metabolic control at the cytosol-mitochondria interface in different growth phases of CHO cells”

07 de Abril

Dra. Julia Zeitlinøer

Stowers Institute for Medical Research, USA

“Genome-wide approaches to understand gene regulation during development”

21 de Abril

Prof. Peter Duesberg

Department of Molecular and Cell Biology, Donner Laboratory, University of California at Berkeley, Berkeley, CA, USA

“Individual karyotypes at the origins of cervical carcinomas”

28 de Abril

Prof. Dieter Jendrossek

Institute of Microbiology University of Stuttgart

“Polyhydroxybutyrate (PHB) Granule Formation Attachment of PHB to the Nucleoid and Function of Novel PHB Depolymerases (PhaZ6 and PhaZ7) in Ralstonia eutropha”

05 de Mayo

Dra. Blake Meyers

Department of Plant & Soil Sciences The University of Delaware

“Phased Small RNAs in Plants: Novel Roles for Secondary siRNAs”

12 de Mayo

Dr. Andrés Illanes

Escuela de Ingeniería Bioquímica. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile

“Síntesis enzimática de prebióticos derivados de lactosa”

19 de Mayo

Dra. Tatiana Fiordeliso

Departamento de Ecología y Recursos Naturales, Facultad de Ciencias UNAM

“Desarrollo y función de los pericitos hipofisarios de ratón”

26 de Mayo

Dr. David B. Resnik

National Institute for Environmental Health Sciences, National Institutes of Health

“Responsible Conduct of Research”

09 de Junio

Dr. Mariano G. Bufone

Instituto de Biología y Medicina Experimental, Buenos Aires, Argentina

“Nuevos conceptos sobre la exocitosis acrosomal. Aspectos moleculares y celulares”

16 de Junio

Dr. Heberto Balmori Ramírez

Centro de Nanociencias y Micro y Nanotecnologías del IPN.

“El Centro de Nanociencias y Micro y Nanotecnologías del IPN”

23 de Junio

Dra. Paula Licona

Immunobiology Department, Yale School of Medicine, Yale University New Haven, CT, USA.

“Control de la respuesta immune antihelmintos por IL-9”

30 de Junio

Dr. Ravi Valluru

Investigador del CYMMYT

“Carbon Management and the Growth of Arabidopsis Plants under Water Deficit”

04 de Agosto

Dra. Angélica Cibrián-Jaramillo

PhD. LANGEBIO- CINVESTAV

“Genómica Evolutiva: desentrañando el misterio abominable de Darwin”

11 de Agosto

Dra. Miriam Barrios Rodiles

Center for Systems Biology, Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute. Mount Sinai Hospital.

“LUMIER: a discovery tool for mammalian protein-protein interaction networks”

18 de Agosto

Dr. Rudi Fasan

Department of Chemistry University of Rochester

“Selective C(sp³)-H bond functionalization with engineered P450 catalysis”

25 de Agosto

Dr. Germán Rosas

Department of Biological Sciences, The University of Texas, El Paso

“SUMO: Luchando contra la influenza y otras enfermedades virales”

01 de Septiembre

Dr. Leopoldo Santos Argumedo

Departamento de Biomedicina Molecular del CINVESTAV

“Miosinas de clase I en la fisiología de los linfocitos B”

08 de Septiembre

Dr. Julio Collado

Programa de Genómica Computacional

Centro de Ciencias Genómicas, UNAM

*“Edición del conocimiento: de la regulación de la expresión genética en *Escherichia coli* K-12 a las bases de innovación conceptual y tecnológica”*

22 de Septiembre

Dr. Luis Vidali

Worcester Polytechnic Institute, MA. EUA

“Análisis de la interacción entre la acto-miosina y el transporte vesicular en la polarización celular”

29 de Septiembre

Dr. Jose M. Moran-Mirabal

Assistant Professor, Department of Chemistry and Chemical Biology, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada.

“Uso de microscopía de alta resolución para el estudio de las interacciones celulosa-celulosa”

06 de Octubre

Dra. Nora Vázquez Laslop

Center for Pharmaceutical Biotechnology

University of Illinois, Chicago, Illinois, USA

“Interacciones entre el ribosoma y el péptido naciente mediadas por moléculas pequeñas”

13 de Octubre

Dr. Sheldon Schuster

President of the Keck Graduate Institute (KGI)

“Applied Life Science Jobs in Industry & Making the Transition”

20 de Octubre

Dra. Patricia Juarez Camacho

Centro de Investigación Científica y Educación Superior de Ensenada Baja California

“Inhibición del establecimiento y progresión de la metástasis ósea por la Halofuginona”

27 de Octubre

Dra. Elizabeth Van Volkenburgh

University of Washington, Seattle

“How do common bean plants behave during drought?”

03 de Noviembre

Dr. Gabriel Ascanio Gasca

Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico

“Flujo peristáltico a través de la faringe: efectos hidrodinámicos y reológicos”

24 de Noviembre

Dra. Celia Santí

Washington University School of Medicine

“SLO3 y el control del Potencial de Membrana y del flujo de Calcio en espermatozoides de ratón”

01 de Diciembre

Dr. Damien P. Devos

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo CABD, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España.

“Microbiology's platypus”

08 de Diciembre

Dr. Michael Axtell

Department of Biology, and Huck Institutes of the Life Sciences, Penn State University, Pennsylvania

“Genomics and Molecular Mechanisms of Plant Small RNAs”

Distinciones

Premio Nacional de Ciencias y Artes (Gobierno Federal)

<i>Dr. Francisco Bolívar</i>	<i>(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)</i>	<i>1992</i>
<i>Dr. Lourival Possani</i>	<i>(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)</i>	<i>1995</i>
<i>Dr. Agustín López-Munguía</i>	<i>(Tecnología y Diseño Industrial)</i>	<i>2003</i>
<i>Dr. Alejandro Alagón</i>	<i>(Tecnología y Diseño Industrial)</i>	<i>2005</i>
<i>Dr. Alberto Darszon</i>	<i>(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)</i>	<i>2009</i>
<i>Dr. Carlos Arias</i>	<i>(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)</i>	<i>2014</i>

Premio de la Academia Mexicana de Ciencias

<i>Dr. Francisco Bolívar</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>1982</i>
<i>Dr. Alberto Darszon</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>1985</i>
<i>Dr. Agustín López-Munguía</i>	<i>(Investigación Tecnológica)</i>	<i>1990</i>
<i>Dr. Jean Louis Charli</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>1990</i>
<i>Drs. Susana López/Carlos Arias</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>1993</i>
<i>Dr. Enrique Galindo</i>	<i>(Investigación Tecnológica)</i>	<i>1994</i>
<i>Dra. Alejandra Bravo</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>1998</i>
<i>Dr. Tonatiuh Ramírez</i>	<i>(Investigación Tecnológica)</i>	<i>1998</i>
<i>Dr. José Luis Puente</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>2001</i>

Premio Universidad Nacional-UNAM

<i>Dr. Francisco Bolívar</i>	<i>(Investigación en Ciencias Naturales)</i>	<i>1990</i>
<i>Dr. Lourival Possani</i>	<i>(Investigación en Ciencias Naturales)</i>	<i>1993</i>
<i>Dr. Rodolfo Quintero</i>	<i>(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)</i>	<i>1994</i>
<i>Dr. Agustín López-Munguía</i>	<i>(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)</i>	<i>2000</i>
<i>Dr. Alberto Darszon</i>	<i>(Investigación en Ciencias Naturales)</i>	<i>2000</i>
<i>Dr. Alejandro Alagón</i>	<i>(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)</i>	<i>2004</i>
<i>Dr. Octavio T. Ramirez Reivich</i>	<i>(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)</i>	<i>2010</i>
<i>Dr. Enrique Galindo Fentanes</i>	<i>(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)</i>	<i>2011</i>
<i>Dres. Carlos Federico Arias Ortiz y Susana López Charretón</i>	<i>(Investigación en Ciencias Naturales)</i>	<i>2013</i>

Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos-UNAM

<i>Dr. Enrique Galindo</i>	<i>(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)</i>	<i>1989</i>
<i>Dr. Tonatiuh Ramírez</i>	<i>(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)</i>	<i>2000</i>
<i>Dra. Alejandra Bravo</i>	<i>(Investigación en Ciencias Naturales)</i>	<i>2000</i>
<i>Dr. José Luis Puente</i>	<i>(Investigación en Ciencias Naturales)</i>	<i>2001</i>
<i>Dra. Laura Palomares</i>	<i>(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)</i>	<i>2007</i>
<i>Dra. Marcela Ayala Aceves</i>	<i>(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)</i>	<i>2011</i>
<i>Dra. Isabel Gómez Gómez</i>	<i>(Investigación en Ciencias Naturales)</i>	<i>2012</i>

***Premios Weizmann a las Mejores Tesis de Doctorado
Otorgado por la Academia Mexicana de Ciencias***

<i>Dr. Luis Covarrubias</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>1990</i>
<i>Dr. Ricardo Grande</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>2001</i>
<i>Dra. Laura Alicia Palomares</i>	<i>(Ingeniería y Diseño)</i>	<i>2001</i>
<i>Dra. Selene Zárate</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>2002</i>
<i>Dra. Isabel Gómez</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>2003</i>
<i>Dr. Carlos Alberto Merino</i>	<i>(Ingeniería y Diseño)</i>	<i>2004</i>
<i>Dra. Ana Lilia Arroyo</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>2004</i>
<i>Dr. Gabriel Gazque</i>	<i>(Ciencias Naturales)</i>	<i>2006</i>

Premios Internacionales

International Research Scholar Award Howard Hughes Medical Institute

<i>Dr. Carlos Arias</i>	<i>1991-2006</i>
<i>Dr. Edmundo Calva</i>	<i>1991-1996</i>
<i>Dr. Alberto Darszon</i>	<i>1991-1996</i>
<i>Dra. Patricia León</i>	<i>2001-2006</i>
<i>Dr. Paul Lizardi</i>	<i>1991-1996</i>
<i>Dra. Susana López</i>	<i>2000-2005</i>
<i>Dr. Lourival Possani</i>	<i>1991-2001</i>
<i>Dr. José Luis Puente</i>	<i>2000-2005</i>
<i>Dr. Mario Zurita</i>	<i>2002-2006</i>
<i>Dra. Susana López</i>	<i>2005-2010</i>

Premio TWAS-Academia de Ciencias del Tercer Mundo

Dr. Francisco Bolívar 1997

Drs. Susana López / Carlos Arias 2008

Premio Carlos J. Finlay-UNESCO

Drs. Susana López / Carlos Arias 2001

Premio Príncipe de Asturias-OEA

Dr. Francisco Bolívar 1991

Otros Premios

Francisco Bolívar Zapata

Doctorado Honoris Causa 2014

Colegio de Posgraduados

Lourival D. Possani Postay

Premio Carlos Slim en Salud 2014.

Por su Trayectoria en Investigación.

Enrique Galindo Fentanes

Premio Innovadores de América 2014

Fungifree AB obtuvo el galardón en la categoría de empresa.

Susana López Charretón

Nombrada 100 BBC Women 2014

Laura Palomares Aguilera

Premio Interciencias

Luis Covarrubias Robles, José Raúl Pérez y Leandro David Hernández

Premio de Investigación Médica “Dr. Jorge Rosenkranz” 2014

Area de Investigación Básica

Luis Covarrubias Robles y Gilda Guerrero

Premio CANIFARMA 2014

Area de Investigación Básica

**Octavio T. Ramírez Reivich, Laura Palomares Aguilera, Ruth Pastor Flores, Martha A. Contreras Ordoñez,
Mabel Rodríguez González**

Reconocimiento al Mérito Estatal de Investigación 2014

Materia de Tecnología, Subcategoría de Investigación Científica e Innovación

Andrés Saralegui, Haydee Olinca Hernández, Grisel Cruz y Jazmín Reyes

Ganadores del Tercer Concurso de Fotografía Científica

Organizado por la CIC y la DGDC, UNAM

Blanca Jazmín Reyes Hernández

Premio AgroBio México 2014

Mejor Tesis Doctoral