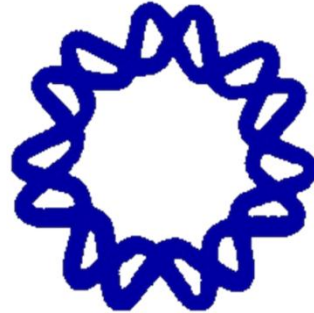


Instituto de Biotecnología



Informe de Actividades 2013



Universidad Nacional Autónoma de México

Cuernavaca, Morelos, México

Índice

<i>Universidad Nacional Autónoma de México</i> -----	004
<i>El Instituto de Biotecnología</i> -----	007
<i>Presentación</i> -----	007
<i>Antecedentes</i> -----	008
<i>Localización e Instalaciones</i> -----	010
<i>Misión y Objetivos</i> -----	010
<i>Organigrama</i> -----	011
<i>Organización Académica</i> -----	012
<i>Dirección</i> -----	013
<i>Secretaría Académica</i> -----	013
<i>Grupos de Investigación</i> -----	014
<i>Departamento de Biología Molecular de Plantas</i> -----	015
<i>Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i> -----	039
<i>Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis</i> -----	070
<i>Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos</i> -----	097
<i>Departamento de Microbiología Molecular</i> -----	125
<i>Secretarías Técnicas</i> -----	148
<i>Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología</i> -----	148
<i>Secretaría Técnica de Mantenimiento</i> -----	149
<i>Unidades de Apoyo Académico</i> -----	150
<i>Vinculación e Intercambio Académico</i> -----	150
<i>Unidad de Biblioteca</i> -----	151
<i>Unidad de Cómputo</i> -----	153
<i>Unidades de Apoyo Técnico</i> -----	155
<i>Unidad de Bioterio</i> -----	155
<i>Unidad de Cultivo de Tejidos y Crecimiento Vegetal</i> -----	156
<i>Unidad de Microscopía Electrónica</i> -----	157
<i>Unidad de Escalamiento y Planta Piloto</i> -----	160
<i>Unidad de Síntesis de Secuenciación de Macromoléculas</i> -----	162
<i>Unidad Universitaria de Apoyo Bioinformático</i> -----	166
<i>Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA</i> -----	167
<i>Laboratorios de Apoyo Técnico</i> -----	169
<i>Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada</i> -----	169
<i>Laboratorio Universitario de Proteómica</i> -----	172
<i>Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos</i> -----	174
<i>Laboratorio de Imágenes</i> -----	175
<i>Unidades de Apoyo Administrativo</i> -----	177
<i>Personal Administrativo</i> -----	177
<i>Secretaría Administrativa</i> -----	177
<i>Personal Académico Administrativo y de Confianza</i> -----	178
<i>Personal Administrativo de Base</i> -----	180
<i>Personal Académico</i> -----	184
<i>Investigadores</i> -----	184
<i>Técnicos Académicos</i> -----	186
<i>Postdoctorales</i> -----	188
<i>Estadísticas</i> -----	189
<i>Investigadores</i> -----	189
<i>Técnicos Académicos</i> -----	189
<i>Sistema Nacional de Investigadores</i> -----	190
<i>Programa de Primas al Desempeño (PRIDE)</i> -----	190
<i>Publicaciones y Proyectos</i> -----	191
<i>Publicaciones</i> -----	191

<i>Artículos Publicados en Revistas Internacionales 2013</i> -----	191
<i>Libros</i> -----	203
<i>Libros Internacionales</i> -----	203
<i>Libros Nacionales</i> -----	203
<i>Capítulos en Libros Internacionales</i> -----	203
<i>Capítulos en Libros Nacionales</i> -----	204
<i>Índices de Impacto</i> -----	205
<i>Colaboración</i> -----	205
<i>Otras Publicaciones 2013</i> -----	208
<i>Artículos Nacionales y de Divulgación</i> -----	208
<i>Artículos en “La Unión de Morelos”</i> -----	208
<i>Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas</i> -----	209
<i>Otros Productos de Investigación</i> -----	210
<i>Participación en Congresos y Reuniones</i> -----	210
<i>Internacionales</i> -----	210
<i>Nacionales</i> -----	212
<i>Eventos Académicos Organizados y Coorganizados por el Instituto</i> -----	213
<i>Convenios de Vinculación Vigentes</i> -----	214
<i>Convenios de Licenciamiento y Transferencia de Tecnología</i> -----	214
<i>Convenios de Colaboración y Desarrollo Tecnológico</i> -----	215
<i>Convenios de Transferencia de Materiales Biológicos y Confidencialidad con los Sectores Industrial y Académico</i> -----	216
<i>Convenios para la Transferencia a otras Instituciones de Materiales Biológicos Desarrollados en el Instituto</i> -----	217
<i>Convenios de Confidencialidad</i> -----	217
<i>Títulos de Propiedad Industrial con los que cuenta el IBt (Patentes)</i> -----	218
<i>Docencia y Formación de Recursos Humanos</i> -----	229
<i>Situación Actual de ExAlumnos</i> -----	230
<i>Estudiantes de Posgrado</i> -----	232
<i>Alumnos Graduados</i> -----	235
<i>Estudiantes de Posgrado en ciencias Bioquímicas Graduados en el 2013</i> -----	235
<i>Tesis de Licenciatura y Posgrado de Entidades Externas Dirigidas en el IBt</i> -----	241
<i>Licenciatura en Ciencias Genómicas</i> -----	246
<i>Estudiantes Graduados en el 2013</i> -----	248
<i>Profesores Visitantes que impartieron conferencias en el Instituto</i> -----	250
<i>Distinciones</i> -----	253
<i>Premio Nacional de Ciencias y Artes</i> -----	253
<i>Premio de la Academia Mexicana de Ciencias</i> -----	253
<i>Premio Universidad Nacional</i> -----	254
<i>Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos UNAM</i> -----	254
<i>Premios Weizmann a las Mejores Tesis de Doctorado</i> -----	255
<i>Premios Internacionales</i> -----	255
<i>Otros Premios</i> -----	256
<i>Participación en Comisiones y en Comités Editoriales</i> -----	260

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

Mtro. Juan José Pérez Castañeda

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 Zurita Ortega

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

Dr. Enrique Galindo Fentanes

Jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biotatálisis

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

Dra. Gloria Saab Rincón
(2013-2016)

Dr. Luis Cárdenas Torres
(2013-2016)

Dra. Clarita Olvera Carranza
(2014-2016)

Dr. Ernesto Ortiz Suri
(2006-2014)

Miembros de la Comisión Dictaminadora

Dr. Ranulfo Romo Trujillo

Dr. Mariano Gutiérrez Rojas

Dr. Juan Pedro Laclette San Román

Dra. María Teresa Tusié Luna

Dr. José Mario Ordoñez Palacios

Dr. Hernán Larralde Ridaura

Miembros de la Comisión del PRIDE

Dra. Adela Rodríguez Romero

Dr. José Francisco Recamier Angelini

Dr. Otto Geiger

Dra. Yvonne Jane Rosenstein Azoulay

Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella

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
(Septiembre 2012-2016)

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

Dra. Gloria Saab Rincón
(propietario 2009-2014)

Dra. Leonor Pérez Martínez
(suplente 2009-2014)

El Instituto de Biotecnología

Presentación

En este informe, se presenta un compendio de los productos y avances acontecidos en el año 2013 en el Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM. Los logros y la producción alcanzados en el Instituto son el resultado de la suma de los esfuerzos del personal académico y estudiantes que en él laboran, así como del apoyo de su personal administrativo. Son también evidencia de la madurez académica y del ambiente cordial que se vive en esta comunidad, la tranquilidad con la que se llevó a cabo el proceso de elección de director que culminó en Marzo de 2013 con la elección del Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich para un periodo de 4 años.

El Instituto de Biotecnología como la UNAM en su conjunto experimenta dificultades en la renovación y crecimiento en términos de su planta académica, lo que demanda ajustes al modelo de desarrollo con crecimiento acelerado experimentado en las dos primeras décadas de vida. Esto llevó a la comunidad a una amplia discusión coordinada por el Consejo Interno que culminó en ajustes en la organización académica para permitir la promoción de nuevos líderes académicos. Durante el 2013, la distribución de académicos fue de 100 investigadores y 89 técnicos académicos. De entre los Investigadores 10 ocupan la categoría de asociado C, 29 la de investigador titular A, 32 la de investigador titular B, 29 la de investigador titular C y dos investigadores eméritos de la UNAM. De entre los técnicos académicos se tiene un técnico ocupando plaza de asociado B, 12 técnicos con plaza de asociado C, 25 técnicos con plaza de titular A, 29 con plaza de técnico titular B y 18 con la de técnico titular C; en este sector hubo cuatro promociones durante el año. De los investigadores, uno es emérito en el Sistema Nacional de Investigadores (SNI), 31 contaron con el nivel III, 29 con el nivel II, 54 con el nivel I (20 de los cuales son Técnicos Académicos) y 10 candidatos (8 son Técnicos Académicos). En la convocatoria del 2012 todos los académicos evaluados mantuvieron su nivel, constatándose nueve ingresos casi todos de Técnicos Académicos o de estudiantes de postdoctorado. En el 2012 existían 14 investigadores contratados en calidad de postdoctorado financiados por el programa de becas posdoctorales de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA/UNAM). En el periodo, el IBt contrató a dos Investigadores asociado C, 1 plaza asignada a la Unidad Universitaria de Apoyo Bioinformático y la otra al Dpto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular.

En el proceso de evaluación interna de productividad para asignar los estímulos del Programa de Primas al Desempeño del Personal Académico (PRIDE), es un buen parámetro para medir la productividad en el Instituto. En este sentido, destaca número de promociones al nivel C (3 académicos) y al máximo nivel (siete académicos). Así, 71 académicos cuentan con nivel D, 99 con nivel C y 24 con nivel B. Solo dos Académicos ocupan el nivel A.

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

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

Aun cuando el IBt es una dependencia universitaria relativamente joven -en 2012 se cumplieron 30 años de su creación- cuenta con grupos de investigación plenamente consolidados que han logrado hacer contribuciones significativas tanto en investigación básica como en investigación aplicada y desarrollo tecnológico, participando de manera activa en la formación de recursos humanos.

Como indicadores primordiales del Instituto, se puede mencionar que en 2013 se generaron 166 publicaciones en revistas de arbitraje internacional indizadas, 24 capítulos en libros (seis de ellos nacionales), dos libros, 1 nacional y el otro internacional. Dentro de los artículos no indizados destacan ocho en revistas mexicanas. Así, en este año, el promedio de artículos por investigador subió a 1.48 en el 2012 y 1.22 en el último trienio. Actualmente se

realizan esfuerzos en el proceso de evaluación interna para prescindir del factor de impacto como un índice de calidad de los artículos publicados. Sin embargo, es de destacar que el factor de impacto del Instituto en el último análisis realizado por la CIC fue de 73, el más alto en el Subsistema. También es significativo de la calidad del trabajo publicado en el IBt, el hecho de que alrededor del 80% de las publicaciones en el último quinquenio se ubican entre los dos primeros cuartiles de su categoría de acuerdo con la clasificación de revistas por área del *Journal Citation Reports*. En lo que a productividad tecnológica se refiere, el evento tecnológico más importante ha sido el lanzamiento del producto Fungifree AB a nivel comercial. Se trata de un biofungicida desarrollado por el Instituto de Biotecnología de la UNAM y el CIAD-Culiacán a través de una compañía creada por investigadores (*Spin Off*) y comercializada por una empresa del agro. A los investigadores del Instituto se les han concedido hasta la fecha 63 patentes y la entidad cuenta con más de un centenar de solicitudes pendientes más en México, en Estados Unidos y en otros países de Europa y Euroasia a través del Tratado de Cooperación en Patentes. En 2013 se concedieron al IBt tres patentes, mientras que se solicitaron cinco patentes internacionales y dos nacionales.

Antecedentes

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Localización e instalaciones

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

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

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

Misión y objetivos

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

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

Organización académica

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

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

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

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

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

Dirección

<i>Director Líder Académico Investigador</i>	<i>Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich</i>
<i>Secretario Administrativo</i>	<i>Lic Mariana Trujillo Sandoval</i>
<i>Secretario Técnico de Mantenimiento Técnico Académico</i>	<i>Ing. Francisco Javier Acosta Rojero</i>
<i>Encargado de la Oficina de Intercambio Académico Técnico Académico</i>	<i>Biol. Irma Vichido Báez</i>
<i>Encargado de la Unidad de Cómputo Técnico Académico</i>	<i>Ing. Arturo Ocádiz Ramírez</i>
<i>Secretario Auxiliar</i>	<i>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>Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología Técnico Académico</i>	<i>M.A. Mario Trejo</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>Secretario Auxiliar</i>	<i>Cruz García Morales</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. Mario Rocha Sosa†</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>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>Dr. Joel Osuna Quintero</i> <i>Dra. Gloria Saab Rincón</i> <i>Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella</i> <i>Dr. Francisco Xavier Soberón Mainero</i> <i>Dr. Rafael Vázquez Duhalt</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>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>8</i>	<i>Líderes Académicos</i>
<i>11</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 de encontrar agua y nutrientes para poder sobrevivir, también requieren esquivar obstáculos y percibir luz y gravedad. Para ello cuentan con la cofta, 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 cofta que le permiten responder a diversos estímulos ambientales así como dirigir el crecimiento de la raíz. Por un lado, investigamos la capacidad de la cofta 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 hidrotónico (no-hidrotónicas) 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 hidrotónica 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* y *COPI*, así como a las hormonas ácido abscísico (ABA) y citocininas. En el 2013 nuestros principales avances y logros fueron los siguientes:*

1) Preparación de ADN nuclear de las tres mutantes hidrotónicas, *nhr1*, *ahr1* y *ahr2*.

2) Secuenciación masiva del genoma de las tres mutantes hidrotónicas para determinar el gene afectado en cada una de éstas. 3) Análisis inicial de la secuenciación masiva (en proceso).

4) Análisis genético de las mutantes hidrotónicas, fototónicas y fotomorfogénicas, con el objetivo de determinar la relación genética entre el hidrotropismo, fototropismo y fotomorfogénesis. Para ello se realizaron cruces entre la mutante *nhr1* x *ahr2*, *nhr1* x *ahr1*, *ahr1* X *nph3-1*, *nhr1* X *nph3-1*, *ahr1* X *phyb/ahyb*, *phyb/ahyb* X *nhr1*, *ahr1* X *cry1*, *nhr1* X *cry1*, *ahr2* X *nph3-1*, *phyb* X *nhr1*, *phot1* X *ahr1*, *nhr1* X *phot1-5*.

5) Análisis genético de la semi-dominancia de las tres mutantes hidrotónicas mediante la cruce con plantas tetraploides, con el fin de vislumbrar si el carácter de la mutación es debido a ganancia o pérdida de función.

6) Retrocruzas de las mutantes *nhr1* y *ahr2* con plantas tipo silvestre (Col-0) con el fin de generar la generación de retrocruza número 5 (B5) para su subsecuente análisis genético y fisiológico.

7) Análisis cuantitativo por espectrometría de masas del contenido de ácido jasónico (JA), ARA, ácido salicílico (SA) y ácido 12-oxo fitodienoico (OPDA) en plántulas de la mutante *ahr1* y planta tipo silvestre (Col-0) crecidas en medio de selección de hidrotropismo.

8) Cruces genéticas entre plantas transgénicas con el transgene de la ciclina 1 (*CYC1::GUS*) con las mutantes hidrotónicas, con la finalidad de analizar la expresión de este marcador de ciclo celular durante la respuesta hidrotónica.

9) Cruzas genéticas entre plantas transgénicas con el transgene *DR5::GUS* con las mutantes hidrotópicas, con el propósito de examinar el nivel de respuesta a auxinas durante la respuesta hidrotópica.

10) Análisis morfométrico de las raíces de las mutantes *ahr1* y plantas tipo silvestre en un medio con gradiente de potencial hídrico. En este tipo de análisis se determina los siguientes valores: tasa de crecimiento ($\mu\text{M}/\text{h}$) longitud del meristemo apical (RAM) de la raíz (μM) longitud de la zona de elongación de la raíz (μM) distancia del RAM a la primera célula del xilema (μM) longitud de las células elongadas (μM), tasa de producción celular en el meristemo (células/h), y duración del ciclo celular (h).

11) Caracterización fisiológica de la mutante *ahr1B4* y de la mutante *ahr1*. Se realizaron pruebas de gravitronismo, tigmotronismo y de respuesta a hormonas como auxinas (γ -D y NAA) y ABA, así como a NaCl (150mM). Por otro lado se realizaron pruebas de crecimiento de raíces en respuesta a la adición de inhibidores de la señalización de auxinas, e inhibidores de su síntesis.

12) Continuación de la caracterización fisiológica de la mutante con hidrotropismo alterado *ahr2* de *Arabidopsis*. Se realizaron pruebas de crecimiento de raíces en respuesta a la adición de hormonas como auxinas (NAA y γ -D) y ABA, así como a NaCl (150mM). Además se efectuaron pruebas de crecimiento de raíces a la adición de inhibidores de la señalización de auxinas, e inhibidores de su síntesis.

13) Análisis del fenotipo de líneas SAILK (con inserción de T-DNA) de los 15 genes candidatos de la zona de mapeo de la mutante *ahr2*, y ninguno mostró el fenotipo de la mutante.

14) Caracterización del fenotipo de la mutante *ahr2* a lo largo de todo su desarrollo desde la germinación hasta la producción de semillas, con el fin de establecer su respuesta a la sequía en dos fotoperiodos.

15) Determinación del efecto de glicerol y sacarosa en el crecimiento de la raíz de la mutante *ahr2*.

16) Caracterización de los tricomas en hojas de roseta e inflorescencia en la mutante *ahr2*.

17) Caracterización de diversas mutantes de tioredoxinas en su respuesta tigmotópica, gravitópica e hidrotópica (finalización). Preparación de manuscrito.

18) Establecimiento de un sistema experimental para examinar la respuesta hidrotópica en maíz.

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

20) La luz regula a la respuesta hidrotópica 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.

21) El análisis fenotípico del hidrotropismo en raíces de los híbridos DTMA permitió identificar líneas con respuesta hidrotópica robusta y con respuesta hidrotópica 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 fenotipo 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 hidrotópica. 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.

22) El primer experimento de campo se realizó en Tlaltizán en época de secas, para así controlar el riego, del Diciembre 2012 a Mayo 2013. Se sembraron 3 líneas DTMA con respuesta hidrotópica débil y 3 DTMA con respuesta hidrotópica robusta. Se utilizaron tres condiciones de riego: óptimo, parcial y sequía. En todos los casos, se observó que las plantas tratadas con riego parcial mostraron una mayor productividad de grano en

kg/hectarea.

23) Segundo experimento (replica) de campo se planea para el 15 de Noviembre de 2013 a Abril del 2014.

24) Análisis de la participación de las especies reactivas de oxígeno (ERO) en la respuesta hidrotónica de la raíz de *Arabidopsis thaliana*. Se determinó cualitativamente los niveles de peróxido de hidrógeno en raíces de la mutante *ahr1* y tino 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 tino 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^-) con la tinción de NBT (azul de tetrazolio) en raíces de 5 días de edad de plantas tino silvestre Col-0 y de la mutante hidrotónica *ahr1* crecidas en MN y ME. Los resultados indican que el ión superóxido se acumula en la zona meristemática y de elongación en plantas tino silvestre y en la mutante *ahr1* tanto en el medio normal como en el estresante. De ahí que el ión superóxido no parece estar relacionado con el mantenimiento de la estructura celular y el crecimiento de la raíz de la mutante *ahr1* en ME.

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

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

[Cassab, G.I., Eapen, D., Campos, M.E. 2013.](#)

[Root hydrotropism: an update](#)

Am. J. Bot., 100, 14-24

Publicaciones Selectas

M. Saucedo, G. Ponce, E. Campos, D. Eapen, E. García-Hernández, R. Luján, Y. Sanchez, G.I. Cassab (2012). An altered hydrotropic response *ahr1* mutant *Arabidopsis* recovers root hydrotropism with cytokinin.

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 temperature 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, GI. Cassab, J. Nieto-Sotelo (2010). Small heat shock proteins and leaf cooling capacity account for the unusual heat tolerance of the central spike leaves in *Agave tequilana* var. Weber. *Plant Cell & Environment*, 32, 1791-1803.

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

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

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

M. Hawes, G. Bengough, GI 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, GI. 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, GI. Cassab, A. Alagon, R. Meely, J. M. Ribaud, R. Yang (2002). Maize HSP101 plays important roles in both induced and basal thermotolerance and primary root growth. *Plant Cell*, 14, 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.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Georgina Ponce Romero Helena Porta Ducoing
Técnicos Académicos	Ma. Eugenia Campos Torres
Posdoctorales	Delfeena Eapen
Estudiantes de Posgrado	Campos Luis Gastón Castillo Olamendi Diego Ceballos Porta Leonardo Flores Elenes Gladys Jiménez Nopala Laura Noriega Calixto Marcos Amed Salazar Blas
Estudiantes de Licenciatura	Perla Natali Carbajal Martínez Oralia Hernández Bruno Jesús Jonathan Martínez Guadarrama Nuvia Maday Valle Reyereros Ricardo Zamudio Cañas
Personal Administrativo	Manuel Saucedo Carmelita Gante

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) *En cuanto a los mecanismos de regulación investigamos aquéllos que regulan la respuesta a sequía, tanto a nivel transcripcional como post-transcripcional:*
 - (a) *Analizamos la participación de la región 3' UTR de los RNAm en la regulación de la traducción bajo condiciones de limitación de agua;*
 - (b) *Estudiamos diferentes aspectos relacionados con la participación de microRNAs como reguladores de la respuesta a déficit hídrico, particularmente, en frijol.*
 - (c) *Hemos iniciado el estudio de la participación de siRNAs en la regulación epigenética durante la respuesta a déficit hídrico en frijol y en Arabidopsis.*
 - (d) *También nos hemos dado a la tarea de identificar y aislar reguladores globales de estrés, con la idea de poder establecer algunas redes de regulación de la respuesta a estrés en frijol, y cuya expresión modulada a través de promotores regulados por déficit hídrico en plantas transgénicas pudiera ofrecer una opción para la obtención de plantas tolerantes a condiciones de sequía.*
- (II) *La regulación del metabolismo y distribución de sacarosa durante la respuesta a sequía en frijol y su impacto en la productividad.*

Publicaciones

Contreras-Cubas, C. Covarrubias, A.A. Reyes, J.L. 2013.

Determining Abundance of MicroRNAs and Other Small RNAs in Legumes
Methods Mol Biol, 1069, 81-92.

Castro-Camus, E. Palomar, M. Covarrubias, A.A. 2013.

Leaf water dynamics of Arabidopsis thaliana monitored in-vivo using terahertz time-domain spectroscopy
Scientific Reports, 3, 2910.

Campos, F. Cuevas-Velazquez, C. Fares, M.A. Reyes, J.L. Covarrubias, A.A. 2013.

Group 1 LEA proteins, an ancestral plant protein group, are also present in other eukaryotes, and in the archaea and bacteria domains

Mol Genet Genomics, 288, 503-517.

Battaglia, M. Covarrubias, A.A. 2013.

Late Embryogenesis Abundant (LEA) proteins in legumes

Front Plant Sci, 4, 190.

Rosales, M.A. Cuellar-Ortiz, S.M. Arrieta-Montiel, M.D. Acosta-Gallegos, J. Covarrubias, A.A. 2013.

Physiological traits related to terminal drought resistance in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.)

JSci Food Agric., 93, 324-331.

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.

L. Moreno, A. Covarrubias (2001). Downstream DNA sequences are required to modulate Pvlea-18 gene expression in response to dehydration. *Plant Molecular Biology*, 45, 501-515.

J. Colmenero, A. Garcarrubio, A. Covarrubias (2000). Highly hydrophilic proteins are common 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	Marina Battaglia Rossi
Estudiantes de Posgrado	Inti Arroyo Mosso César L. Cuevas Velázquez Carlos de la Rosa Ureña Darinka Méndez Ferreira 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 Coral Martínez Martínez
Personal Administrativo	Ma. Jesús Sánchez Adriana Monserrat Carreño Jesús Moreno Mercado

Línea de Investigación:

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

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

*Las líneas principales de investigación que 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 está dedicada al estudio del control del desarrollo de las raíces laterales en plantas. En ésta línea de investigación también usamos dos enfoques principales:

A. Búsqueda de genes involucrados en el desarrollo de la raíz lateral usando diferentes colecciones de las mutantes. Hemos seleccionado mutantes de *Arabidopsis thaliana* obtenidas por (i) mutagénesis química; (ii) por "activation tagging" (en colaboración con el Dr. Luis Herrera Estrella) y (iii) por "gene trap" y "enhancer trap" (en colaboración con el Dr. Jean-Philippe Vielle Calzada). Estas mutantes están

afectadas en diferentes aspectos de la formación de las raíces laterales. Estamos identificando los genes mutados y estudiamos su papel en la iniciación y formación de los primordios de las raíces laterales en estas mutantes.

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

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

Garay-Arroyo, A. Ortiz-Moreno, E. de la Paz Sanchez M. Murphy, A.S. Garcia-Ponce, B. Marsch-Martinez, N. de Folter S. Corvera-Poire, A. Jaimes-Miranda, F. Pacheco-Escobedo, M.A. [Dubrovsky, J.G.](#) Pelaz, S. Alvarez-Buylla, E.R. 2013.

[The MADS transcription factor XAL2/AGL14 modulates auxin transport during Arabidopsis root development by regulating PIN expression](#)
EMBO J, 32, 2884-2895

Basiuk, V.A. Basiuk, E.V. [Shishkova, S.](#) [Dubrovsky, J.G.](#) 2013.

[Systemic Phytotoxic Impact of as-Prepared Carbon Nanotubes in Long-Term Assays: A Case Study of Parodia ayopayana \(Cactaceae\)](#)
Science of Advanced Materials, 5, 1337-1345.

[Lira-Ruan, V.](#) [Napsucialy-Mendivil, S.](#) [Dubrovsky, J.G.](#) 2013.

[Heuristic Aspect of the Lateral Root Initiation Index: A Case Study of the Role of Nitric Oxide in Root Branching Applications in Plant Sciences](#), 1, 1300029.

Ivanchenko, M.G. den Os, D. Monhausen, G.B. [Dubrovsky, J.G.](#) [Bednarova, A.](#) [Krishnan, N.](#) 2013.

[Auxin increases the hydrogen peroxide \(H₂O₂\) concentration in tomato \(Solanum lycopersicum\) root tips while inhibiting root growth](#)
Ann Bot., 112, 1107-1116.

[Shishkova, S.](#) [Las Penas, M.L.](#) [Napsucialy-Mendivil, S.](#) [Matvienko, M.](#) [Kozik, A.](#) [Montiel, J.](#) [Patino, A.](#) [Dubrovsky, J.G.](#) 2013.

[Determinate primary root growth as an adaptation to aridity in Cactaceae: towards an understanding of the evolution and genetic control of the trait](#)
Ann Bot., 112, 239-252.

Ivanov, V.B. [Dubrovsky, J.G.](#) 2013.

[Longitudinal zonation pattern in plant roots: conflicts and solutions](#)
Trends Plant Sci., 18, 237-243.

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.

V. Ivanov, J.G. Dubrovsky (1997). *Estimation of the cell-cycle duration in the root meristem: a model of linkage between cell-cycle duration, rate of cell production, and rate of root growth. International Journal of Plant sciences*, 156, 757-763.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dra. Svetlana Shishkova
Técnicos Académicos	M.C. Selene Napsucialy Mendivil I.B.I. Marcela Ramirez Yarza
Posdoctorales	Dr. Jesús Montiel González 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 Carlos Alfonso Sierra Sarabia
Personal Administrativo	Jesús Moreno Mercado Mario Roberto Cruz Jarillo Juana Marisela Izquierdo Cabrera 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 han aportado conocimiento central del funcionamiento de estas enzimas así como de algunos de los mecanismos que regulan ésta vía. Hemos demostrado que dichos eventos de regulación están altamente conservados en plantas e incluso en parásitos, siendo por lo tanto blancos potenciales para futuras manipulaciones. El análisis para entender los mecanismos moleculares de dicha regulación constituye parte del trabajo actual del grupo. Por otro lado la caracterización de otras de las proteínas que afectan el desarrollo en el cloroplasto nos ha proporcionado evidencias de la existencia de eventos novedosos de regulación indispensable para un correcto funcionamiento de estos organelos. Resalta en particular la participación de proteínas conocidas como PPRs y cuyo análisis ha revelado aspectos sorprendentes para la regulación de la función de los plastidos en plantas superiores. Recientemente la caracterización de otras mutantes no has mostrado que a partir de isoprenoides como carotenos se generan señales esenciales con una variedad de funciones entre las que destaca como moléculas señales centrales y nuestros datos recientes apuntan a la existencia de una nueva señal capaz de modular el desarrollo de la hoja. Más recientemente nuestros enfoques incluyen análisis proteómicos de mutantes afectadas en el desarrollo del cloroplasto. Estos análisis han permitido identificar nuevos elementos importantes para el desarrollo del organelo.*

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 multidiciplinarios que van desde genética tradicional, producción de plantas transgénicas hasta análisis genómicos, pretendemos entender la respuesta de azúcares en plantas. Hasta el momento, a través del análisis de mutantes afectadas en su proceso de percepción de los niveles de azúcares, nuestro grupo ha contribuido en la identificación de algunos de los genes que tienen un papel importante en esta señalización. El análisis de dichos genes ha revelado la complicada red 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. 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

Leon, P. Gregorio, J. Cordoba, E. 2013.

[ABI4 and its role in chloroplast retrograde communication](#)
Frontiers in Plant Science, 3, 304.

Publicaciones Selectas

F. Bossi, E. Cordoba, P. Dupre, M. Santos, C. San Roman, P. Leon (2009). The Arabidopsis ABA-INSENSITIVE (ABI) 4 factor acts as a central transcription activator of the expression of its own gene, and for the induction of ABI5 and SBE2.2 genes during sugar signaling. *Plant Journal*, 59, 359-374.

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.

Cheng, W-H, Endo, A, Zhou, L, Penney, J, Chen, H-C, A. Arroyo, P. Leon, Nambara, E, Asami, T (2002). A Unique Short-Chain Dehydrogenase/Reductase in Arabidopsis Abscisic Acid Biosynthesis and Glucose Signaling. *Plant Cell*, 14, 2723-2743.

J. Estevez, M. Cantero, Reindl, A, S. Reichler, P. Leon (2001). 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase, a limiting enzyme for plastidic isoprenoid biosynthesis in plants. *Journal of Biological Chemistry*, 276, 22901-22909.

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

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dr. Arturo Guevara Dra. Elizabeth Córdoba
Técnicos Académicos	Mtra. Maricela Guadalupe Ramos Vega
Posdoctorales	Dra. Cynthia Romero Guido
Estudiantes de Posgrado	Marel Chenge Espinosa Odette Avendaño Maricela Ramos Vega Jesús López Bucio Luis de Luna Gabriela Medina Alma Fabiola Hernández
Estudiantes de Licenciatura	Yocelyn Cisterna
Personal Administrativo	Patricia Jarillo Lourdes Cazadero

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 gran cantidad de datos que se han acumulado mediante estos estudios se continuaran analizando con el objetivo de identificar posibles mecanismos o vías importantes en la tolerancia a la salinidad.*

*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 punteadas 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 sugiriendo su papel como un mecanismo altamente selectivo y directamente involucrado en la absorción de Na.*

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. Aun falta analizar el contenido de metales pesados dentro de las hojas y cuantificar los cambios que hayan ocurrido en los suelos problema para tener una visión más clara del potencial de esta metodología. Las plantas poseen una biomasa importante lo que sugiere la posibilidad de remover cantidades significativas de metales pesados del suelo.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

[Barkla, B.J. Vera-Estrella, R. Pantoja, O. 2013.](#)

[Progress and challenges for abiotic stress proteomics of crop plants](#)

[Proteomics](#), 13, 1801-1815.

Publicaciones Selectas

B. Barkla, R. Vera, O. Pantoja (2013). Progress and challenges for abiotic stress proteomics of crop plants. *Proteomics*, 13, 1801-1815.

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. Bronwyn Barkla Dra. Rosario Vera Estrella
Estudiantes de Posgrado	Biól. María Fernanda Gómez Méndez Gustavo Moisés Lastiri Pancardo Delia Angélica Narváez Barragán Paul Rosas Santiago
Postdoctorales	Dr. Julio Amezcua Romero
Estudiantes de Licenciatura	Daniel Lagunas Gómez Carlos Ignacio Rangel Vargas
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 rhizobias a través de moléculas señales (Factores Nod) que son específicamente percibidas por los pelos radicales. Para que rhizobias puedan 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 simbiote 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 rhizobias 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 rhizobias 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 rhizobias. 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 protéicos que co-inmunoprecipitan 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.

Publicaciones

[Hernandez-Barrera, A. Quinto, C. Johnson, E.A. Wu, H.M. Cheung, A.Y. Cardenas, L. 2013](#)

[Using hyper as a molecular probe to visualize hydrogen peroxide in living plant cells: a method with virtually unlimited potential in plant biology](#)

Methods Enzymol., 527, 275-290.

[Arthikala, M.K. Montiel, J. Nava, N. Santana, O. Sanchez-Lopez, R. Cardenas, L. Quinto, C. 2013.](#)

[PvRbohB negatively regulates *Rhizophagus irregularis* colonization in *Phaseolus vulgaris*](#)

Plant Cell Physiol, 54, 1391-1402.

[Montiel, J. Arthikala, M. Quinto, C. 2013.](#)

[*Phaseolus vulgaris* RbohB functions in lateral root development](#)

Plant Signal Behav., 8, 144-146.

[Barraza, A. Estrada-Navarrete, G. Rodriguez-Alegria, M.E. Lopez-Munguia, A. Merino, E. Quinto, C. Sanchez, F. 2013](#)

[Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean](#)

New Phytol., 197, 194-206.

Publicaciones Selectas

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, A. Martinez-Garcia, F. Sanchez, C. Quinto (2008). Fast and transient intracellular ros changes in

living root hair cells responding to specific nod factors. *The Plant Journal*, 56, No. , 802-813.

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

G. Estrada, X. Alvarado-Affantranger, J. Olivares, G. Guillen, C. Diaz, F. Campos, C. Quinto, F. Sanchez (2007). Fast, efficient and reproducible genetic transformation of *Phaseolus* spp. by *Agrobacterium rhizogenes*. *Nature Protocols*, 2, 1819-1824.

L. Cardenas, E. Aleman, N. Nava, O. Santana, F. Sanchez, C. Quinto (2006). "Early responses to nod factors and mycorrhizal colonization in a non-nodulating *Phaseolus vulgaris* mutant". *Planta*, 223,4, 746-754.

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 Núñez Biol. Olivia Santana Estrada
Posdoctorales	Dr. Manoj Arthikala Dr. David Jáuregui Zúñiga Dra. Yolanda Ortega
Estudiantes de Posgrado	Bertha Pérez Luis Alfredo Bañuelos
Estudiantes de Licenciatura	Karen Flores Canul Sandra George Endoqui Elizabeth Monroy Morales Ana Lilia Pérez Ramos José Alberto Romero Moreno TL. Ramsés Uriel Albarrán (Serv. Soc.)
Personal Administrativo	Juana Marisela Izquierdo Cabrera Olegaria Benitez Villanueva Francisco Reyes

Línea de Investigación:

Análisis de la respuesta molecular a estrés en plantas.

Las plantas están normalmente sujetas a una variedad de situaciones adversas, por lo mismo, estos organismos han desarrollado mecanismos de defensa que les permiten contender con un medio ambiente hostil. Gran parte de estos mecanismos involucran la inducción de genes específicos que codifican proteínas encargadas de la respuesta de defensa. En nuestro grupo nos dedicamos a tratar de comprender los mecanismos moleculares que le permiten a las plantas responder ante ciertos tipos de estrés como la herida, el ataque por patógenos o el estrés salino.

Actualmente son dos las líneas de investigación en las cuales concentramos mayormente nuestros esfuerzos:

1) Participación del sistema ubiquitina-proteasoma en la regulación de la respuesta a estrés en plantas. El sistema ubiquitina-proteasoma es responsable de la degradación regulada de proteínas. En respuesta a una condición normal de desarrollo o en respuesta a factores ambientales, ciertas proteínas son marcadas mediante la unión de una cadena de poliubiquitina y de esta forma son reconocidas por el proteasoma 26S y degradadas por este complejo de proteasas.

*En la búsqueda de nuevos participantes en la respuesta de defensa de las plantas ante el ataque por patógenos, identificamos un gene, PvFBS1, cuyo mensajero se inducía en un cultivo de células en suspensión de frijol (*Phaseolus vulgaris* L.) por el tratamiento con un “elicitor” derivado de levadura. La acumulación del mensajero de PvFBS1 se induce en condiciones de estrés como son el ataque por patógenos, la herida o el estrés osmótico o salino. También reguladores del crecimiento que funcionan como mediadores en respuestas a estrés como el ácido jasmónico o el ácido abscísico inducen la acumulación de este transcrito. La proteína PvFBS1 contiene una caja F, la cual es característica de una de las proteínas que forman parte del complejo SCF de ligasas de ubiquitina y que son las responsables de reclutar a la proteína que será ubiquitinada. Por lo tanto, muy probablemente PvFBS1 debe de participar en el reconocimiento y ubiquitinación de otra(s) proteína(s). En el genoma de *Arabidopsis thaliana* identificamos tres genes que codifican para proteínas que presentan homología con PvFBS1. Actualmente estudiamos una de estas proteínas, la cual denominamos AtFBS1, ya que el gene de esta presenta un patrón de expresión muy semejante al de PvFBS1. En la búsqueda de posibles sustratos de AtFBS1 encontramos que ésta interactúa con proteínas 14-3-3, sin embargo, en el momento actual no conocemos el significado biológico de dicha interacción. Sin embargo el uso de inhibidores de la interacción con proteínas 14-3-3 parece tener dos efectos sobre la expresión de AtFBS1: un incremento en los niveles de mensajero y un incremento en la estabilidad de la proteína, lo cual sugiere que las proteínas 14-3-3 regulan negativamente la acumulación de AtFBS1. Tenemos además evidencia de que existen otros mecanismos de regulación postranscripcional para AtFBS1 uno que involucra al proteasoma, ya que la aplicación de un inhibidor de éste, provoca una acumulación mayor de esta proteína. El otro mecanismo podría funcionar a nivel de la estabilidad de su transcrito y/o a través de regular su traducción, lo que sugiere que RNAs pequeños no codificantes podrían estar mediando la acumulación de AtFBS1. Además de lo anteriormente mencionado, actualmente estamos tratando de identificar proteínas que se asocien al proteasoma 26S en plantas de *A. thaliana* sometidas a estrés osmótico, estrés salino o la infección por patógenos. Estas proteínas son posibles candidatos a regular la actividad o la especificidad del proteasoma en respuesta a situaciones de estrés. Hemos determinado que bajo las diferentes condiciones de estrés, distintos complejos conteniendo al proteasoma 26S son formados. Para determinar los componentes de cada uno de estos complejos se realizará un análisis por espectrometría de masas.*

2) La muerte celular programada (MCP) en los procesos de defensa y desarrollo de las plantas. Una de los mecanismos que emplean las plantas para defenderse del ataque por patógenos es la respuesta de hipersensibilidad (HR), ésta es un tipo de MCP que ocurre en las células en contacto con el patógeno y su función es la de aislar a éste. En la búsqueda de moléculas que pudieran participar en la HR iniciamos el estudio de una metacaspasa denominada AtMCI. Las metacaspasas son proteasas que al tener cierta semejanza con las caspasas en animales, se piensa podrían estar involucrada en procesos de MCP. El mensajero de AtMCI se acumula en respuesta a patógenos y en otras situaciones en donde ocurre muerte celular. En experimentos con fusiones del promotor de AtMCI a un gene reportero, encontramos que este promotor, además de activarse en respuesta a patógenos o

herida, es muy activo en el sistema vascular de la planta y en la zona de abscisión de los pétalos y sépalos, por lo tanto consideramos que la actividad de esta metacaspasa no sólo es requerida en la defensa de la planta, sino que también es necesaria en situaciones normales de desarrollo. Estamos también caracterizando a una metacaspasa de *Nicotiana tabacum* L denominada NtMC1. El silenciamiento de la expresión de esta metacaspasa retrasa la muerte celular inducida por la sobreexpresión de una MAPKKK, sugiriendo que ambas proteínas forman parte de la misma vía de señalización que provoca la muerte celular programada en la planta. Hemos también demostrado que NtMC1 es capaz de autoprocresarse, ya que mutaciones en el sitio catalítico de la enzima, evita su procesamiento. De igual forma mediante experimentos de mutagénesis dirigida hemos demostrado la importancia de dos ácidos aspárticos, localizados en la supuesta subunidad p10, para la actividad proteolítica de esta enzima. Actualmente estamos estudiando el mecanismo de este autoprocresamiento, así como los factores que lo regulan.

Publicaciones

Godinez-Vidal, D. [Rocha-Sosa, M. Sepulveda-Garcia, E.B. Lozoya-Gloria, E. Rojas-Martinez, R.I. Guevara-Olvera, L. Zavaleta-Mejia, E. 2013](#)

[Transcript accumulation of the mevalonate pathway genes and enzymatic activity of HMGCoA-r and EAS in chilli CM-334 infected by the false root-knot nematode *Nacobbus aberrans*](#)
Plant and Soil, 372, 339-348.

Publicaciones Selectas

E. Sepulveda, M. Rocha (2012). The Arabidopsis F-box protein AtFBS1 interacts with 14-3-3 proteins. *Plant Science*, 195 No. 36-47.

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

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

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

B. Garcia, M. Rocha (2000). The octadecanoid pathway is required for pathogen-induced multi-functional acetyl-CoA carboxylase accumulation in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Plant Sciences*, 157, 181-190.

A. Mandel, K. Feldmann, L. Herrera-Estrella, M. Rocha, P. Leon (1996). CLAI, a novel gene required for chloroplast development, is highly conserved in evolution. *Plant Journal*, 9 No. , 649-658.

C. Carsolio, F. Campos, F. Sanchez, M. Rocha (1994). The expression of a chimeric Phaseolus vulgaris nodulin 30-GUS gene is restricted to the rhizobially infected cells in transgenic Lotus corniculatus nodules. *Plant Molecular Biology*, 26 No. , 1995-2001.

G. Vancanneyt, R. Schmidt, A. O'Connor-Sánchez, L. Willmitzer, M. Rocha (1990). Construction of an intron-containing marker gene: Splicing of the intron in transgenic plants and its use in monitoring early events in Agrobacterium-mediated plant transformation. *Molecular and General Genetics*, 220 No. , 245-250.

M.Rocha , U. Sonnewald, W. Frommer, M. Strattmann, J. Schell, L. Willmitzer (1989). Tuber-specific and sucrose induced expression of a chimaeric patatin gene in transgenic potato plants.. *EMBO Journal*, 8 No. 23-29.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	<i>Dr. José Fernando Lledías Martínez</i>
Técnicos Académicos	<i>Biol. Elda Patricia Rueda Benítez</i>
Posdoctorales	<i>Dra. Damaris Godínez Vidal</i>
Estudiantes de Posgrado	<i>Alexis Acosta Maspóns Laura Sánchez Baldoquín Edgar Baldemar Sepúlveda García</i>
Estudiantes de Licenciatura	<i>Herón Guadarrama Alvarez José Manuel González Coronel</i>
Personal Administrativo	<i>Patricia Jarillo López Lourdes Cazadero Rocha</i>

Línea de Investigación:

*La autofagia regula el establecimiento 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 prolina. 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 (Nefataly 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 (alumno de doctorado), está 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 (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 obtuvo este año su doctorado estudiando el incremento de la trehalosa en nódulos mediante la pérdida de función de la trehalasa. El incremento de la trehalosa en los nódulos de frijol tiene un efecto importante en incrementar el número de bacteroides (10 veces más), la biomasa del nódulo, así como la fijación del nitrógeno en un 30%.*

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.

Líneas de Investigación:

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

Publicaciones

[Pelaez, P. Sanchez, F. 2013.](#)

[*Small RNAs in plant defense responses during viral and bacterial interactions: similarities and differences*](#)
Front Plant Sci, 4, 343.

[Guillen, G. Diaz-Camino, C. Loyola-Torres, C.A. Aparicio-Fabre, R. Hernandez-Lopez.A. Diaz-Sanchez, M. Sanchez, F. 2013](#)

[*Detailed analysis of putative genes encoding small proteins in legume genomes*](#)
Frontiers in Plant Science, 4, 208.

[Barraza, A. Sanchez, F. 2013.](#)

[*Trehalase: A neglected carbon metabolism regulator?*](#)
Plant Signal Behav., 8, e24778.

[Barraza, A. Estrada-Navarrete, G. Rodriguez-Alegria, M.E. Lopez-Munguia, A. Merino, E. Quinto, C. Sanchez, F. 2013.](#)

[*Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean*](#)
New Phytol., 197, 194-206.

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 dispered multigene family encoding tubulin in Drosophila melanogaster. Cell, 22 No. 845-854.

Integrantes de su grupo	
<i>Investigadores Asociados</i>	<i>Dra. Claudia Díaz Camino</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Mtra. Georgina Estrada Mtro. Gabriel Guillén Mtro. Juan Olivares</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Lucio Ricardo Montero Gabriel Guillén Solis Mauricio Díaz Sánchez Claudia Virginia Dorantes Torres Jonathan Rodríguez López Alejandrina Hernández López Pablo Peláez Hernández Nefitali de Jesús Cruz Mireles</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Olegaria Benitez Villavueva Maricela Izquierdo Francisco Reyes</i>

*Departamento
de
Genética del Desarrollo y
Fisiología Molecular*

<i>11</i>	<i>Líderes Académicos</i>
<i>9</i>	<i>Investigadores Titulares</i>
<i>5</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

[Arias, C.F. 2013.](#)

[Virus diversity and evolution](#)
Curr. Opin. Microbiol., 16, 465-467.

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

[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.

Diaz-Salinas, M.A. Romero, P. Espinosa, R. Hoshino, Y. Lopez, S. Arias, C.F. 2013.

The spike protein VP4 defines the endocytic pathway used by rotavirus to enter MA104 cells

J Virol., 87, 1658-1663.

Martinez, M.A. Lopez, S. Arias, C.F. Isa, P. 2013.

Gangliosides have a functional role during rotavirus cell entry

J Virol., 87, 1115-1122.

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 Mtro. Marco Antonio Espinoza
Estudiantes de Posgrado	Luis Felipe Paulin Daniela Silva Marco Aurelio Díaz Enrique Rojas Martínez Ana Georgina Cobián Fernando Aponte Luis Casorla Miguel Angel Martínez José Luis Martínez Jesús Torres Maria Andrea Murillo Diego Cevallos
Personal Administrativo	Lorena Salazar Nayeli Uribe Miguel Angel Olvera

Dr. Luis Fernando Covarrubias Robles

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

R. Hernandez-Martinez, R. Cuervo, L. Covarrubias (2014). *Methods in Molecular Biology: Mouse Molecular Embryology*, Capítulo DETECTION OF CELLS PROGRAMMED TO DIE IN MOUSE EMBRYOS, Editorial Humana Press-Springer, New York, 269-289.

L. Covarrubias (2014). *Grandes Retos del Siglo XXI, Capítulo DE LA CLONACIÓN MOLECULAR A LA CLONACIÓN DE ANIMALES (REPROGRAMACIÓN GENÓMICA PARA LA TERAPIA CELULAR*, Editorial UNAM, México, D.F.,-. (Nacional).

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>Dr. Christopher David Wood Dra. Celina García Meléndez</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Mtra. Concepción Valencia García</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Niurka Trujillo Paredes Gilda Guerrero Flores José Raul Pérez Estrada Aimée Bastidas Ponce Daniel Alberto Fuentes Dulce María Arzate Vázquez</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Ana Paulina de las Peñas Wendy Villamizar Gálvez Jorge Landgrave Gómez Carolina Gómez Parra Victor Hugo Guadarrama Pérez</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 péptido modelo la hormona liberadora de tirotropina (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 tirotropina, la hormona encargada del control de la glándula tiroidea, por lo tanto el gasto metabólico celular y la termogénesis. La TRH se localiza también en otras áreas del sistema nervioso donde funciona como neuromodulador. 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

Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una ectopeptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática postsináptica. Actualmente, intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PPII; familia M1), en tanicitos de la EM, células gliales que forman la pared del tercer ventrículo, con extensiones en íntimo contacto con las terminales nerviosas TRHérgicas; en este sitio la PPII parece controlar la cantidad de TRH que estimula la secreción de tirotropina; este proyecto se realiza en colaboración con la Dra. Edith Sánchez (INP). Para confirmar esta hipótesis, estamos analizando el efecto de retos a la homeostasis energética sobre la expresión de la PPII en tanicitos, y adicionalmente el estado del eje hipotalamo-hipofisis-tiroidea (HPT) en ratones KO para la PPII.

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 esta dirigido por la Dra. Rosa María Uribe.

Líneas

Neurobiología Celular y Molecular.

Publicaciones

Gomez, H. Chappe, M. Valiente, P.A. Pons, T. Chavez, M.D.A. Charli, J.L. Pascual, I. 2013. Effect of zinc and calcium ions on the rat kidney membrane-bound form of dipeptidyl peptidase IV *Journal of Biosciences*, 38, 461-469.

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.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Dra. Rosa Maria Uribe Villegas Dra. Antonieta Cote Velez
Técnicos Académicos	QFB. Miguel Cisneros Ramirez
Estudiantes de Posgrado	Ivan Lazcano Sanchez Melissa Rosas León Adair Rodríguez Rodríguez Karla Yamili Vargas Orihuela
Estudiantes de Licenciatura	Gabriela Berenice Gómez González Maria del Pilar Torres Reyes Ricardo Ayala Uribe David Antonio Villaseñor Peña
Personal Administrativo	José Manuel Villa Miguel Angel Olvera

Línea de Investigación:

Participación de los canales iónicos en la fisiología del espermatozoide.

El diálogo entre gametos es clave para que ocurra la fecundación involucra la regulación de la permeabilidad iónica de sus membranas. Los canales iónicos participan importantemente en la movilidad, maduración inducción de un proceso exocitótico que prepara al espermatozoide para fusionarse con el óvulo llamado la reacción acrosomal (RA). El éxito en la interacción entre los gametos permite la reproducción que, además de ser fundamental para la preservación de las especies, es importante en la salud humana, la ganadería y la pesca.

*La capa de gelatina que rodea al óvulo de erizos de mar contiene péptidos pequeños que modulan la movilidad del espermatozoide. Lo anterior involucra una vía de señalización disparada por la unión del speract (decapéptido de la gelatina de erizos *Strongylocentrotus purpuratus*) a su receptor que activa una guanilato ciclasa (GC) transitoriamente. El aumento en el GMPc activa canales de K^+ regulados por GMPc que hacen más negativo el potencial de membrana (E_m) del espermatozoide. Esta hiperpolarización temporal activa a: un intercambiador Na^+/Ca^{2+} que baja la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$), un intercambio Na^+/H^+ , la adenilato ciclasa (AC) y posiblemente un canal catiónico llamado SpHCN. Considerando que el pH intracelular (pH_i) regula al CatSper, un canal de Ca^{2+} especial del espermatozoide, el aumento en el pH_i que induce la hiperpolarización podría contribuir de manera significativa a los cambios que dispara el speract. En este periodo utilizamos un modelo Booleano para explorar esta posibilidad que encontramos factible. Aun cuando nuestro grupo demostró en poblaciones de espermatozoides que el speract primero aumenta el pH intracelular (pH_i) y después la $[Ca^{2+}]_i$, no se conocía la localización celular de estos cambios ni su relación. Utilizando microscopía de fluorescencia de alta resolución temporal y espacial hemos podido registrar, por primera vez, cambios de pH_i en espermatozoides del erizo de mar individuales. Nuestros resultados confirman que el incremento de pH_i inducido por el speract precede al incremento en la $[Ca^{2+}]_i$ en la cabeza y el flagelo.*

*Posterior al cambio de pH_i , el E_m se repolariza y luego se depolariza resultando en aumentos en: la $[Ca^{2+}]_i$, el AMPc y la $[Na^+]_i$. Se sabe que la $[Ca^{2+}]_i$ está íntimamente relacionada con la forma en la que bate el flagelo. Nosotros mostramos por primera vez que el speract induce fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]_i$ en espermatozoides individuales. Registrando simultáneamente la trayectoria, la forma del flagelo y su concentración local de $[Ca^{2+}]_i$, establecimos que las fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]_i$ regulan como nada el espermatozoide. Usando un sistema de microscopía de fluorescencia que permite generar gradientes de speract fotoactivando speract enjaulado encontramos que estos gradientes disparan incrementos en la $[Ca^{2+}]_i$ regulados en tiempo y espacio que desencadenan respuestas quimiotácticas en espermatozoides de *Litochinus pictus*. Durante este periodo determinamos, después de desarrollar una nueva herramienta de análisis (Guerrero, Jiménez, Ramírez; no publicado) que espermatozoides de *S. purpuratus* sí responden al speract con acumulación y probablemente despliegan quimiotaxis. El ácido niflúmico, un bloqueador de canales de Cl^- regulados por Ca^{2+} , entre otros, altera las fluctuaciones en la $[Ca^{2+}]_i$ e inhibe la respuesta quimiotáctica de espermatozoides de *L. pictus*. Estudios con este fármaco nos revelaron que es posible alterar algunos de los canales que participan en la vía de la quimiotaxis inhibiéndola pero sin alterar el mecanismo que detecta el gradiente de quimioatrayente. La comparación del nado de espermatozoides de las dos especies de erizo de mar mencionadas nos está permitiendo entender mejor los mecanismos moleculares que le permiten encontrar al óvulo. La sintonización de los flujos iónicos a través de la membrana del flagelo con el gradiente del quimioatrayente, establece una regulación espacio-temporal de su aparato motor. Los cambios eléctricos de la membrana del flagelo sincronizan la respuesta motora regulando el pH_i y el $[Ca^{2+}]_i$. El $[Ca^{2+}]_i$ incrementa cuando el espermatozoide se aleja de la fuente del gradiente del quimioatrayente desencadenando el viraje, la orientación y el nado en línea recta hacia el centro de este. Entender la relación entre movilidad y el $[Ca^{2+}]_i$ permitirá comprender mejor la fisiología del espermatozoide y en general como el Ca^{2+} regula a los flagelos y cilios de las células. Ahora se sabe que muchos tipos de células epiteliales, e incluso algunas neuronas, tiene al menos un cilio o un flagelo cuya estructura está muy conservada.*

La mitocondria, además de proveer parte importante de la energía celular, modula el perfil de los cambios en el $[Ca^{2+}]_i$ en las células. En el espermatozoide del erizo de mar alteraciones mitocondriales modifican la

permeabilidad a Ca^{2+} de la membrana plasmática y la homeostasis del Ca^{2+} . Inhibidores mitocondriales como la antimicina y el CCCP (un protonóforo) modifican los cambios en el $[Ca^{2+}]_i$ inducidos por el speract del espermatozoide del erizo y su respuesta quimiotáctica. Además, el speract induce cambios en el potencial mitocondrial y en sus niveles de NADH (García-Rincón y Beltrán, datos no publicados). Recientemente descubrimos que el aumento del pHi inducido por el speract influye sobre el comportamiento de la mitocondria y en cómo esta modula los cambios en el $[Ca^{2+}]_i$ que dispara este decaapéptido, y por tanto en la respuesta quimiotáctica.

La capacitación, un proceso de maduración del espermatozoide de mamífero ocurre en el tracto genital femenino, lo prepara para fecundar exitosamente al óvulo, aumenta el $[Ca^{2+}]_i$ y el pHi, además varias proteínas cambian su estado de fosforilación. En el ratón y otras especies, la capacitación se acompaña de una hiperpolarización del Em. Entre los varios canales que contribuyen a esta hiperpolarización, en este periodo estudiamos a los de Cl^- . Hace unos años propusimos que el CFTR, un canal de Cl^- presente en los espermatozoides de ratón y humano, regula a los canales de Na^+ ENaCs. La fosforilación que ocurre durante la capacitación depende de aumentos en la concentración de AMPc, sintetizada por una AC soluble dependiente de HCO_3^- . La capacitación requiere de un aumento tanto de HCO_3^- intracelular como del pHi. Las concentraciones intracelulares de Cl^- y HCO_3^- están íntimamente relacionadas. Este año terminamos de establecer electrofisiológicamente la presencia funcional del CFTR en el espermatozoide de ratón. Por otra parte registramos también corrientes macroscópicas de Cl^- reguladas por Ca^{2+} en el espermatozoide de humano maduro y encontramos que estas participan en la RA.

Hasta recientemente se pensaba que el inductor natural de la RA es la ZP3, una glicoproteína de la matriz externa del óvulo. ZP3 soluble activa, entre otras cosas, una entrada de Ca^{2+} dependiente de Ca^{2+} externo necesaria para que ocurra la RA. Esta entrada de Ca^{2+} tiene al menos dos componentes, uno transitorio (mseg) y el otro sostenido (min). La entrada sostenida de Ca^{2+} esta mediada por canales operados por pozas internas y su bloqueo inhibe la RA. Hemos desarrollado una nueva estrategia para seguir la RA en el tiempo simultáneamente con el $[Ca^{2+}]_i$. Encontramos que fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]_i$ modulan la capacidad del espermatozoide para llevar a cabo la RA. Además observamos que después del aumento transitorio de $[Ca^{2+}]_i$ inducido por la progesterona, debe ocurrir otra elevación de este divalente para que ocurra la RA. También descubrimos que durante la RA se generan unos apéndices membranales que no se han caracterizado y que AC membranales participan en esta reacción.

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

Tateno, H. Krapf, D. Hino, T. [Sanchez-Cardenas, C. Darszon, A. Yanagimachi, R. Visconti, P.E.](#) 2013.
[Ca²⁺ ionophore A23187 can make mouse spermatozoa capable of fertilizing in vitro without activation of cAMP-dependent phosphorylation pathways](#)
Proc Natl. Acad. Sci USA, 110, 18543-18548

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.

[Loza-Huerta, A. Vera-Estrella, R. Darszon, A. Beltran, C.](#) 2013.
[Certain Strongylocentrotus purpuratus sperm mitochondrial proteins co-purify with low density detergent-insoluble membranes and are PKA or PKC-substrates possibly involved in sperm motility regulation](#)
Biochimica et Biophysica Acta (BBA), 1830, 5305-5315.

Balderas, E. Sanchez-Cardenas, C. Chavez, J.C. de la Vega Beltran JL Gomez-Lagunas, F. Trevino, C.L. Darszon, A. 2013.

The anti-inflammatory drug celecoxib inhibits t-type Ca currents in spermatogenic cells yet it elicits the acrosome reaction in mature sperm

FEBS Lett, 587, 2412-2419.

Chavez, J.C. de la Vega-Beltran JL Escoffier, J. Visconti, P.E. Trevino, C.L. Darszon, A. Salkoff, L. Santi, C.M. 2013.

Ion Permeabilities in Mouse Sperm Reveal an External Trigger for SLO3-Dependent Hyperpolarization

PLoS ONE, 8, e60578.

Guerrero, A. Espinal, J. Wood, C.D. Rendon, J.M. Carneiro, J. Martinez-Mekler, G. Darszon, A. 2013.

Niflumic acid disrupts marine spermatozoan chemotaxis without impairing the spatiotemporal detection of chemoattractant gradients

J Cell Sci, 126, 1477-1487.

Santi, C.M. Orta, G. Salkoff, L. Visconti, P.E. Darszon, A. Trevino, C.L. 2013.

K(+) and cl(-) channels and transporters in sperm function

Curr.Top Dev.Biol, 102, 385-421.

Figueiras-Fierro, D. Acevedo, J.J. Martinez-Lopez, P. Escoffier, J. Sepulveda, F.V. Balderas, E. Orta, G. Visconti, P. Darszon, A. 2013.

Electrophysiological evidence for the presence of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in mouse sperm

J Cell Physiol, 228, 590-601.

Publicaciones Selectas

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.

D. Figueras, J. Acevedo, P. Martínez, Escoffier, Sepulveda, E. Balderas, G. Orta, Visconti, A. Darszon (2013). Electrophysiological evidence for the presence of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in mouse sperm. *J. Cell Physiology*, 228, No. 3, 590-601.

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

Línea de Investigación:

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

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

Mecanismos moleculares de control de la biosíntesis del TRH en el hipotálamo.

Un objetivo central de nuestro grupo es el estudio del efecto del estrés sobre las neuronas TRHérgicas. Estudiamos las neuronas del NPV, que modulan al eje tiroideo y por tanto el metabolismo energético, así como las neuronas de otras áreas del cerebro, en particular el sistema límbico que también sintetizan TRH y están involucradas en conductas de alerta y control de la ansiedad. Abordamos el problema desde el nivel molecular mediante el estudio del modo de acción de los glucocorticoides en la biosíntesis del TRH, hasta el conductual para identificar las estructuras en las que se modula la actividad de las neuronas TRHérgicas en determinados comportamientos.

*A nivel molecular hemos caracterizado los elementos de respuesta a hormonas tiroideas (TRE), AMP cíclico (CRE) y glucocorticoides (GRE) presentes en el promotor de TRH utilizando estrategias complementarias (cuantificación de los niveles del RNAm de TRH en cultivos primarios de hipotálamo, medición de la actividad transcripcional, ensayos de movilidad electroforética, protección a DNase I y, de inmunoprecipitación de cromatina). Se corroboró el efecto inhibitorio de la hormona tiroidea T3 en la síntesis de TRH y se corroboró el sitio de reconocimiento del receptor de hormonas tiroideas (TR) pero, a diferencia de lo reportado en sistemas heterólogos observamos en células hipotalámicas que: a) TR se une al promotor solo en células estimuladas con T3 y no en forma independiente al ligando; b) factores transcripcionales estimulados por AMPc no se unen a la región conteniendo el TRE, c) el AMPc no interfiere con la unión de TR al TRE. Estos resultados demuestran que las altas concentraciones de factores de transcripción alcanzados en células transfectadas de manera transitoria pueden arrojar resultados que no reflejan la situación *in vivo*. Caracterizamos además el sitio CRE (llamado CRE-2) como un sitio extendido flanqueado por sitios de reconocimiento de SPI o factores tipo Krupel y, el sitio de reconocimiento del receptor a glucocorticoides con características de un sitio compuesto por estar flanqueado por secuencias de reconocimiento de AP-1 (GREc). En respuesta a los glucocorticoides, se une el GR al GREc. La co-estimulación con glucocorticoides y AMPc interfiere con la unión de pCREB y de GR tanto a CRE-2 como al GREc. El mecanismo de este antagonismo mutuo involucra la interacción proteína-proteína entre pKAc y GR (evidenciado por inmunocitoquímica y Western).*

Estructura y función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH. Los péptidos ejercen su actividad a través de una interacción con receptores presentes sobre las membranas plasmáticas de las células blanco. La eficiencia del mecanismo de transducción está modulada por mecanismos que eliminan al péptido en el compartimiento extracelular. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas. Éstas pueden estar solubles en el medio extracelular o, embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una peptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática post-sináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel importante en la homeostasis de la transmisión TRHérgica ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) Buscamos cuales son los reguladores de la actividad de la PPII en el sistema nervioso central; los esfuerzos se centran sobre el análisis del control de la actividad de la PPII en el circuito hipocampal. Hemos en particular demostrado que la comunicación

a través del receptor NMDA del glutamato es crítica para mantener niveles elevados de actividad de PPII. 2) Intentamos determinar cuál es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Recientemente hemos mostrado que la inhibición de la PPII en el septum, una región cerebral sitio del efecto analeptico del TRH, amplifica los efectos del TRH; es la primera evidencia funcional in vivo que apoya la participación de la PPII en la comunicación por TRH. 3) Hemos iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización de la proteína. Para este propósito estamos caracterizando varios anticuerpos anti PPII. 4) Hemos demostrado que en varios tejidos existe un ARNm, obtenido por "splicing" alternativo, que codifica para una versión de la PPII truncada en el C-terminal; esta versión es inactiva pero se comporta como un dominante negativo, lo que sugiere un nuevo mecanismo de regulación de la actividad de aminopeptidasas. Hemos mostrado que la expresión del ARNm de la PPII truncada tiende a incrementarse en varias situaciones en las cuales la actividad de la PPII disminuye, lo que es consistente con un papel funcional in vivo. Estamos determinando si la PPII truncada tiene algún papel funcional in vivo. Para esto estamos analizando el efecto de interferir con su expresión con RNAi sobre la actividad de la PPII.

Regulación del metabolismo del TRH en los sistemas neuroendocrino y límbico. En respuesta a un estímulo neuronal como la exposición al frío, ocurre una rápida activación del eje hipotálamo-hipofisis-tiroides que incluye un incremento rápido y transitorio de la biosíntesis del TRH en el NPV. La respuesta al frío es afectada dependiendo del estado hormonal (sexo, estrés) o nutricional del animal apoyando una regulación multifactorial de las neuronas TRHérgicas del NPV que depende, no sólo de las hormonas circulantes sino de la información de neuronas aferentes activadas específicamente por estímulos particulares, dependiendo además de su intensidad y temporalidad.

Las neuronas TRHérgicas responden también a estímulos de demanda energética como el aumento en locomoción y el ejercicio agudo. Esta regulación es, como en la estimulación por frío, rápida y transitoria que puede ser inhibida por el estrés percibido por el animal (dependiendo de la magnitud del incremento en los niveles de la corticosterona circulante). Las interacciones estimuladoras e inhibitorias sobre la actividad TRHérgica permite explicar la diversidad en las respuestas metabólicas individuales y contribuir al entendimiento de los problemas en la regulación del peso y el bienestar.

Además de la localización hipotalámica, el TRH tiene efectos antidepresivos, afecta la conducta motora, antagoniza el efecto narcótico del etanol y se postula que participa en el aprendizaje y la memoria. Basados en el conocimiento adquirido en medir la respuesta de las neuronas TRHérgicas en el sistema neuroendócrino en respuesta a estimulación transináptica, estudiamos la función del TRH como neuromodulador en regiones y conductas específicas. Debido a que las vías TRHérgicas se encuentran en distintas estructuras límbicas, la especificidad de su acción muy posiblemente dependa de la región involucrada. Hemos evaluado la actividad de las neuronas TRHérgicas cuantificando la expresión génica de TRH, y de los elementos involucrados en la transmisión TRHérgica, en animales sometidos a varios paradigmas conductuales representativos de funciones específicas. La medición simultánea de la expresión de CRH y de sus receptores, de GR y BDNF en distintas áreas del sistema límbico, así como los niveles séricos de corticosterona y de tirotropina y/o hormonas tiroideas nos permitió evaluar la cinética y magnitud de la respuesta al estrés en cada prueba. Hemos caracterizado una activación específica de las neuronas TRHérgicas en el hipocampo en respuesta al aprendizaje; en amígdala en cambio, coincide con el efecto ansiolítico reportado para TRH y BDNF. Resultados recientes apoyan la teoría propuesta por Gary sobre el papel homeostático del TRH en el sistema nervioso central ya que la activación de neuronas TRHérgicas en regiones como el séptum y el tálamo depende del estado de alerta del animal. En conclusión, los cambios encontrados en la amígdala y en el hipocampo, dependientes del estímulo aplicado, son consistentes con los efectos farmacológicos descritos para el TRH (mejoramiento de memoria, antidepresivo, ansiolítico).

Basados en el conocimiento adquirido sobre los efectos del estrés en la respuesta de las neuronas TRHérgicas que controlan el eje tiroideo, así como las amigdalinas, estudiamos ahora el efecto del estrés en etapas perinatales y en la adolescencia (que causan cambios epigenéticos en la expresión de GR o de CRH) con el objetivo de determinar si la respuesta modificada al estrés afecta también la respuesta del eje tiroideo. Resultados preliminares apoyan a una disminución en la respuesta a la estimulación por frío así como al ayuno en animales estresados durante la etapa perinatal.

Publicaciones

Uribe, R., Jaimes, E., Ramirez-Martinez, E., Garcia, I., Romero, F., Cote, A., Charli, J., Joseph-Bravo, P. 2013. Voluntary exercise readapts the HPT axis at hypothalamic level of male rats *EN-13-1724*. Aceptado con revisiones en curso. *Endocrinology*.

Rodriguez, V., Patiño, J., Vargas, K., Sanchez, E., MJoseph, P., Charli, J.L. 2013. TRH regulates action potential shape in cerebral cortex pyramidal neurons Aceptado con revisions. *Brain Res*. Aceptado.

Publicaciones selectas

M. Mariscal, Sanchez, E., D. Rebolledo, I. Garcia, A. Cote, C. Acasuso, J. Charli, P. Joseph-Bravo (2012). *The acute response of the amygdalar TRH system to psychogenic stressors varies dependent on the paradigm and circadian condition. Brain Res, 1452, 73-84.*

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 neurones 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	Gabriela Chávez Natalia de la Cruz Guarneros Jessica G. Guerrero de la Paz
Personal Administrativo	Helena Martell Miguel Angel Olvera

Línea de Investigación:

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

*El entendimiento del control genético durante el desarrollo embrionario es uno de los retos más importantes de la Biología moderna. El enfoque de la genética de desarrollo se basa en el uso de tecnologías que permiten la manipulación de genes específicos. En la actualidad se dispone de una enorme flexibilidad para la manipulación del genoma de distintas especies animales que han sido utilizadas como modelos de embriogénesis. De entre estos organismos en el laboratorio hemos utilizado el ratón y el pez cebra. El interés del laboratorio se ha centrado en entender el papel de algunos genes característicos de etapas embrionarias. Para ello producimos alteraciones de la expresión genética que nos revelan la importancia de estos genes in vivo. Los genes que estamos estudiando actualmente incluyen a la familia de los genes Zimp: Zimp7 y Zimp10; a los genes Arid: Arid1a y Arid1b y a las RhoGTPasas. Los homólogos de los genes Zimp y Arid se identificaron inicialmente en *Drosophila melanogaster*. En este organismo mutaciones en dichos homólogos producen fenotipos morfogenéticos.*

Zimp7 y Zimp10 son dos proteínas de la familia PIAS que además del dominio RING conservan una similitud mayor a lo largo de una región que se ha denominado X-SPRING. Este dominio se ha encontrado conservado en proteínas ortólogas presentes en una diversidad de especies de eucariotes. Por su estructura molecular se cree que podrían participar en un proceso postraduccional llamado sumoilación mediante el cual se modifican factores transcripcionales y nucleares para alterar su actividad. En relación a los genes Zimp inicialmente hicimos estudios de expresión genética en el embrión de ratón, encontrando que se expresan de manera muy dinámica e interesante durante el desarrollo. Actualmente estamos realizando estudios funcionales de los genes Zimp en el pez cebra, ya que en este modelo se puede producir la inactivación genética mediante la inyección de los llamados morfolidos. Con el uso de estas logramos inactivar la expresión de Zimp7 en embriones de pez desde etapas tempranas. El análisis de los fenotipos obtenidos nos dio evidencia de que Zimp7 está involucrado en la determinación del eje dorsoventral y en la producción de mesodermo. Además, el estudio de la expresión de diversos marcadores genéticos nos indica que Zimp7 actúa desde etapas tempranas en un momento crítico para la formación de los ejes del embrión, que es cuando se forma una estructura llamada organizador dorsal. Por otra parte tenemos también datos que demuestran que la ausencia de Zimp7 afecta el funcionamiento de una vía de señalización de TGF- β ; llamada Nodal y quizá también afecta la actividad de la β -catenina, que es una proteína que se deposita por vía materna en forma asimétrica para así originar una asimetría dorsoventral.

Por otra parte los genes Arid son componentes del complejo remodelador de cromatina llamado SWI/SNF. Se ha encontrado que el complejo SWI/SNF tiene un papel importante en el control del ciclo celular y que justamente la presencia alternativa de la subunidad Arid1A y Arid1B es determinante para favorecer o detener la proliferación celular. En el laboratorio estamos estudiando el papel de la fosforilación y la sumoilación en la regulación de la actividad de las proteínas Arid y además, recientemente iniciamos estudios funcionales de estos genes en el pez cebra. Inyecciones de morfolidos que impiden el procesamiento del transcrito de Arid1a nos revelaron que este gen tiene un papel importante en el desarrollo, particularmente durante la formación de las somitas.

Publicaciones

Mendieta-Serrano, M.A. Schnabel, D. Lomeli, H. Salas-Vidal, E. 2013.

Cell proliferation patterns in early zebrafish development

Anat.Rec (Hoboken.), 296, 759-773.

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
Posdoctorales	Dr. Héctor Rodríguez Magadán
Estudiantes de Posgrado	Roberto Moreno Ayala Mario Mendieta Serrano Jerónimo Miranda Rodríguez Francisco Castillo Castellanos Jorge Luis Castillo Robles
Estudiantes de Licenciatura	David Bahena
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 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.- 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

[Silva-Avala, D. Lopez, T. Gutierrez, M. Perrimon, N. Lopez, S. Arias, C.F. 2013.](#)

[Genome-wide RNAi screen reveals a role for the ESCRT complex in rotavirus cell entry](#)

[Proc Natl.Acad.Sci U S A](#), 110, 10270-10275.

[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.

[Diaz-Salinas, M.A. Romero, P. Espinosa, R. Hoshino, Y. Lopez, S. Arias, C.F. 2013.](#)

[The spike protein VP4 defines the endocytic pathway used by rotavirus to enter MA104 cells](#)

J Virol., 87, 1658-1663.

Martinez, M.A. Lopez, S. Arias, C.F. Isa, P. 2013.
Gangliosides have a functional role during rotavirus cell entry
J Virol., 87, 1115-1122.

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). Genome-wide RNAi screen reveals a role for the ESCRT complex in rotavirus cell entry. *Proc Natl.Acad.Sci U S A*, 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. Gustavo Martínez Delgado
Técnicos Académicos	QBP. Rafaela Espinosa Sr. Pedro Romero González
Estudiantes de Posgrado	Juan Manuel Carreño Yerli Marín Tovar Alfonso Ocegüera Héctor Ramírez Paula Rubio Rosa María Rubio Robles Liliana Sánchez Tacuba
Personal Administrativo	Miguel Ángel Olvera Lorena Salazar Nayeli Uribe

Línea de Investigación:

Estudio de la regulación de la motilidad del espermatozoide por medio de herramientas ópticas.

La fecundación es un proceso esencial para la reproducción sexual, en la cual dos gametos se fusionan y se genera un nuevo individuo con una carga genética distinta a sus padres. El movimiento flagelar es una función fundamental para el espermatozoide. Por ello, el espermatozoide requiere una regulación muy fina de la movilidad ya que cualquier falla tiene repercusiones directas, por ejemplo la esterilidad masculina.

El movimiento del flagelo depende de una maquinaria compleja llamada axonema. Existen factores externos al axonema que alteran el patrón del batido flagelar. El Ca^{2+} , H^+ (pH), AMP cíclico (AMPC), proporción de ATP/ADP y la fosforilación son factores externos importantes.

El objetivo general del proyecto es dilucidar el mecanismo de regulación de la movilidad del espermatozoide de mamíferos correlacionado con tres factores intracelulares: Ca^{2+} , pH y AMPC.

Actualmente, el número de parejas que utilizan métodos de fecundación asistida ha incrementado. Sin embargo, la aplicación de algunas técnicas como ICSI (inyección del espermatozoide al citoplasma del ovulo) podría causar acumulaciones de genes defectuosos en el genoma humano. Los datos obtenidos en nuestro proyecto contribuirán a establecer la aplicación adecuada de las técnicas de fecundación asistida para evitar la acumulación de los genes defectuosos en el futuro.

En nuestro grupo, nos enfocamos a CatSper (un canal de Ca^{2+} específico en espermatozoide) y sNHE (intercambiador de Na^+/H^+ específico en espermatozoide). Ambas proteínas son esenciales en el espermatozoide para mantener su capacidad de fecundar al óvulo y tienen una distribución muy interesante (tipo mosaico) en el árbol filogenético.

En el año 2013, obtuvimos los avances siguientes.

1. Aplicación de indo-1 para determinar el valor de Ca^{2+}

Indo-1 es un indicador fluorescente de Ca^{2+} con emisión dual, el cual tiene una característica útil para determinar el nivel de Ca^{2+} de muestras que se mueve rápidamente como flagelos del espermatozoide. De hecho, se ha aplicado a determinar la concentración de Ca^{2+} de espermatozoides móviles de hámster en 1993. Sin embargo, requiere excitación con luz UV. En este año, averiguamos las características de indo-1 para preparar un sistema para registrar imágenes fluorescentes. Confirmamos que el espectro de fluorescencia de indo-1 in vivo (dentro de célula) es diferente que in vitro: el punto isosbético del espectro de emisión de indo-1 in vivo está desplazada hacia la longitud de onda más corta. Esta información nos ayudó a seleccionar filtros ópticos adecuados para el sistema de microscopio de fluorescencia. Usando LED potente de 365 nm y divisor de imagen (OptoSplit, Cairn Res.), establecimos un sistema de imagen fluorescente con indo-1 para determinar el valor de la concentración de Ca^{2+} intracelular.

2. Generación de ratón transgénico.

Preparamos una construcción de transgen con los fragmentos de DNA siguientes: el promotor de Calmegina, el inicio de traducción (ATG) con un péptido señal para la mitocondria (su9), el sensor de Ca^{2+} emisión dual (GEM-GECO) y con señal de poli adenilación (3' UTR de hormona de crecimiento de bovino). Todos los elementos se han unidos usando HindIII, NheI y XhoI, respectivamente. Insertamos el sitio de BamHI en los extremos de la transgen (2.3 kb) y sub clonamos en un vector, pJet (Fermentas). Preparamos 1 mg de plasmido por MaxiPrep. Por digestión de BamHI y electroforesis de agarosa, preparamos suficiente cantidad de la transgen (sin fragmento de DNA extra) para inyectar pronúcleo del cigoto de ratón. En el primer intento de la inyección realizada por el Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos de nuestro instituto se generó un ratón transgénico (una hembra). Sin embargo, los 6 descendientes machos no mostraron ninguna señal fluorescente en los espermatozoides ni en las

células espermatogénicas. Este resultado sugiere que el sitio de la inserción del transgen no fue adecuado, por lo que se requiere generar otras líneas para obtener líneas útiles.

3. Estudiar la función del intercambiador Na^+/H^+ del espermatozoide (sNHE).

El espermatozoide de mamífero y erizo de mar tiene un intercambiador Na^+/H^+ específicamente expresado en esta célula (sNHE). El sNHE juega un papel fundamental para regulación de pH intracelular (pHi). Un ratón mutado de sNHE es infértil debido a defecto en la movilidad del flagelo. A pesar de la importancia del pHi en fisiología del espermatozoide, es difícil estudiar el sNHE debido a que no se ha logrado expresar el sNHE funcional en sistema heterólogo. El sNHE tiene dos dominios particulares que no se encuentran en otros NHEs de células somáticas: un dominio de sensor de voltaje (VSD) y un dominio de unión nucleotídica cíclica (CNBD). Ambos dominios son dominios predichos por la similitud de su secuencia de aminoácidos y no se han mostrado sus verdaderas funciones. Por lo anterior, hemos intentado mostrar la función del CNBD usando solamente la región C-terminal de sNHE que contiene el CNBD predicho. Sin embargo, proteínas recombinantes de esta región expresadas en bacteria son proteínas inestables y no hemos logrado obtener una proteína soluble estable. Por lo anterior, decidimos expresar la proteína en células de eucariotas, una línea celular CHO. Nuestro experimento preliminar indica que la región C-terminal del sNHE convierte una proteína soluble en células CHO. Además, la transfección del sNHE junto con adenilato ciclasa soluble (sAC) incrementa la estabilidad del sNHE en células CHO.

Por otro lado, probamos un nuevo par de fluoróforos, mAmetrine y DY547, para mejorar el ensayo de unión de CNBD en base a FRET. mAmetrine es una isoforma de GFP, cuya longitud de excitación es 406 nm y la de emisión es 526 nm (Stokes shift muy largo). DY547 es un análogo de Cy3, cuyo longitud de excitación es 559 nm (coeficiente de extinción molar: 150,000 / M \cdot cm) y la de emisión es 574 nm. Preparamos el CNBD de EPAC1 fusionado con mAmetrine y realizamos un ensayo de unión con 8-DY547-AMPC (BioLog). Observamos aproximadamente 50 % de eficiencia de FRET en nuestro experimento. Como esperamos, la luz de excitación de mAmetrine (400 nm) no excita 8-DY547-AMPC directamente, por lo que la forma de espectro de fluorescencia cambia solamente cuando ocurre FRET. En otra palabra, cuando no haya FRET (en presencia de exceso de competidor), la forma de fluorescencia es exactamente igual que mAmetrine en la presencia de 10 veces mayor concentración de 8-DY547-AMPC en una solución. Esto indica que la combinación de mAmetrine y DY547 es un par de FRET es muy útil y confiable para estudio de interacción intermolecular no solamente nuestro caso (estudio de CNBD), sino también para ligando-receptor y antígeno-anticuerpo, etc.

Relacionado a sNHE, realizamos un análisis bioinformático para encontrar alguna correlación evolucionaria con CatSper. De manera muy interesante, encontramos que sNHE tiene una distribución tipo mosaico en el árbol filogenético justo con el mismo patrón de CatSper. Se encuentran sNHE en mamífero, reptiles, pez con hueso de cartilago, notocordios (sifón de mar), equinodermos (erizo de mar) y cnidarios (anémona de mar) mientras que no se encuentran en aves, anfibios, peces, insectos, moluscos o nematodos. Este resultado indica un vínculo funcional muy estrecho entre sNHE y CatSper.

Líneas

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

Publicaciones

A. Sanchez-Tusie, S. Vasudevan, G. Churchill, T. Nishigaki, C. Trevino. 2013.
Characterization of NAADP-Mediated Calcium Signaling in Human Spermatozoa.
Biochem Biophys Res Commun, en Prensa.

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.

Chavez, J.C. de Blas, G.A. de la Vega-Beltran JL Nishigaki, T. Chirinos, M. Gonzalez-Gonzalez, M.E. Larrea, F. Solis, A. Darszon, A. Trevino, C.L. 2011. The opening of maitotoxin-sensitive calcium channels induces the acrosome reaction in human spermatozoa: differences from the zona pellucida *Asian J Androl*, 13, 159-165.

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

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

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	José Luis de la Vega Beltrán
Estudiantes de Posgrado	Maria del Carmen Santana Calvo Francisco Romero Corpus Yoloxóchitl Sánchez Guevara

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). Así mismo, el desarrollo en general de los organismos y la arquitectura del SNC de los animales esta genéticamente determinada. En resumen, 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 múltiples, 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 interacciona 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 tyraminerpic/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 α -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	Iván Fernández Cruz Fernando Rosales Bravo Ivan Sanchez Díaz Sandra Zue Villarreal Re
Personal Administrativo	Minerva Carcaño Velazquez Bernardo Sachman Ruiz (Estancia Experimental) Dra. Verónica Narvaez Padilla (Estancia Sabática)

Dra. Claudia Lydia Treviño Santa Cruz

Línea de Investigación:

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

La comunicación celular utiliza mecanismos moleculares versátiles para enfrentar diversos retos, así, el diálogo que se establece entre los gametos masculino y femenino es la base de la fecundación. Sin embargo, los mecanismos que utiliza el espermatozoide durante su viaje para encontrar al óvulo y fusionarse con él, no son completamente conocidos. Para culminar con la fecundación, el espermatozoide tiene un largo proceso de preparación y

maduración que ocurre durante su recorrido por el epidídimo y el tracto genital femenino. Se pueden definir tres procesos fundamentales previos a la fecundación: la activación de la movilidad, la capacitación y la reacción acrosomal (RA). La activación de la movilidad del espermatozoide inicia cuando éste es eyaculado en el tracto genital femenino e inicialmente se caracteriza por un batido flagelar simétrico, dando origen a lo que se conoce como movilidad activada. Posteriormente este batido cambia, volviéndose más vigoroso y con una curvatura flagelar asimétrica, resultando en la movilidad hiperactivada. En forma paralela al ajuste en la movilidad, ocurre la capacitación. La capacitación es un proceso de maduración que incluye cambios en la distribución de lípidos en la membrana plasmática, en la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$), de H^+ (pH_i) y en el potencial de membrana (E_m) (en algunas especies). Todos estos cambios se requieren para que el espermatozoide pueda responder a componentes de las capas externas del óvulo (Zona Pelúcida, ZP) desencadenando la RA y la fusión de los dos gametos. Existe amplia evidencia de la participación de varios tipos de canales iónicos durante los tres eventos que desencadenan cascadas de señalización (Darszon, Nishigaki et al. 2005). Nuestro laboratorio estudia la participación de diferentes canales iónicos y las vías de señalización involucrados en las principales funciones del espermatozoide

Líneas

Farmacología de canales iónicos

Participación de canales iónicos en la fisiología del espermatozoide.

Publicaciones

Balderas, E. Sanchez-Cardenas, C. Chavez, J.C. de la Vega Beltran JL Gomez-Lagunas, F. Trevino, C.L. Darszon, A. 2013.

The anti-inflammatory drug celecoxib inhibits t-type Ca currents in spermatogenic cells yet it elicits the acrosome reaction in mature sperm

FEBS Lett, 587, 2412-2419.

Mata-Martinez, E. Jose, O. Torres-Rodriguez, P. Solis-Lopez, A. Sanchez-Tusie, A.A. Sanchez-Guevara, Y. Trevino, M.B. Trevino, C.L. 2013.

Measuring Intracellular Ca^{2+} Changes in Human Sperm using Four Techniques: Conventional Fluorometry, Stopped Flow Fluorometry, Flow Cytometry and Single Cell Imaging

Journal of Visualized Experiments JoVE, 75, .

Chavez, J.C. de la Vega-Beltran JL Escoffier, J. Visconti, P.E. Trevino, C.L. Darszon, A. Salkoff, L. Santi, C.M. 2013.

Ion Permeabilities in Mouse Sperm Reveal an External Trigger for SLO3-Dependent Hyperpolarization

PLoS ONE, 8, e60578.

Santi, C.M. Orta, G. Salkoff, L. Visconti, P.E. Darszon, A. Trevino, C.L. 2013.

K^{+} and Cl^{-} channels and transporters in sperm function

Curr. Top Dev. Biol, 102, 385-421.

Publicaciones Selectas

E. Mata-Martinez, O. Jose, P. Torres, A. Solis, Sánchez-Tusie, Y. Sanchez, M. Trevino, C. Trevino (2013). Measuring intracellular Ca^{2+} changes in human sperm using four techniques: fluorometry, stopped flow fluorometry, flow cytometry and single cell imaging. *Journal of Visualized Experiments*, 75.

Santi, G. Orta, Salkoff, Visconti, A. Darszon, C. Trevino (2013). K^{+} and Cl^{-} channels and transporters in sperm function.. *Curr Top Dev Biol*, 102 No. , 385-421.

Chavez, Escoffier, Visconti, Salkoff, Santi (2013). Ion permeabilities in mouse sperm reveal an external trigger for SLO3-dependent hyperpolarization.. *Plos One*, 8 No. 4, 60578.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigador Asociado</i>	<i>Ignacio López González</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Ana Alicia Sánchez Tusie Aura del Angel Andrade Orloff Omar José Ramírez Esperanza Mata Martínez</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Leonel Linares Antonio Blanca Naranjo Miguel Trujillo Paulina Torres (Técnico por honorarios).</i>

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, epigenésis 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, tricofiodistrofia 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 como 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 que factores la regulan. Usando sistemas "in vivo" analizando directamente los cromosomas de la mosca de la fruta hemos encontrado que p53 tiene un papel fundamental en la modulación de la estructura de la cromatina durante la reparación del DNA. A partir de esto hemos iniciado un proyecto que sobre la respuesta del epigenoma por daño al DNA en organismos silvestres y mutantes para diferentes factores 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.

Publicaciones

Monribot-Villanueva, J. Juarez-Urbe, R.A. Palomera-Sanchez, Z. Gutierrez-Aguilar, L. Zurita, M. Kennison, J.A. Vazquez, M. 2013.

TnaA, an SP-RING Protein, Interacts with Osa, a Subunit of the Chromatin Remodeling Complex BRAHMA and with the SUMOylation Pathway in *Drosophila melanogaster*
PLoS ONE, 8, e62251.

Villicana, C. Cruz, G. Zurita, M. 2013.

The genetic depletion or the triptolide inhibition of TFIIF in p53 deficient cells induce a JNK-dependent cell death in *Drosophila*
J Cell Sci, 126, 2502-2515.

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 TFIIF. *Journal Of Biological Chemistry*, 287 No. , 33567-33580.

V. Valadez, Yasuhide Yoshioka, 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 Reserach*, No.

Z. Palomera, A. Bucio, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2010). *Drosophila* p53 is required to increase the levels of the *dkdm4b* demethylase after uv-induced dna damage to demethylate histone h3 lysine 9. *J Biol Chem*, 285, 31370-31379.

J. Aguilar, M. Fregoso, M. Herrera, E. Reynaud, Brawm, Egly, M. Zurita (2008). P8/TTDA overexpression enhances uv-irradiation resistance and suppresses *tfiif* 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 tfih generate developmental defects and chromosome fragility. *Molecular Cellular Biology*, 27, 3640-3650.

J. Aguilar, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2006). TfiH 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 tfih complex. *trends in genetics*. 19, No. 578-584.

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

C. Merino, E. Reynaud, M. Vazquez, M. Zurita (2002). DNA repair and transcriptional effects of Mutations in TFIH in Drosophila development. *Molecular Biology of the Cell*, 13, 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	Grisel Cruz Becerra Cinthya Alejandra Gurrión López Mariana Herrera Dafne Andrea Ibarra Morales Mandy Juárez Brenda Araceli López Falcon Piza Alyeri Bucio Méndez Juan Luis Monribot Daniel Montero Barrera Silvia Meyer Nava Maritere Uriostegui Arcos Claudia Villicana
Personal Administrativo	Carmen Muñoz Minerva Carcaño

*Departamento
de
Ingeniería Celular y Biocatálisis*

<i>9</i>	<i>Líderes Académicos</i>
<i>9</i>	<i>Investigadores Titulares</i>
<i>1</i>	<i>Investigadores Asociados</i>
<i>13</i>	<i>Técnicos Académicos</i>

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

Chavez-Bejar, M.I. Balderas-Hernandez, V.E. Gutierrez-Alejandre, A. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2013.

Metabolic engineering of *Escherichia coli* to optimize melanin synthesis from glucose

Microb Cell Fact, 12, 108

Rodriguez, A. Martinez, J.A. Baez-Viveros, J.L. Flores, N. Hernandez-Chavez, G. Ramirez, O.T. Gosset, G. Bolivar, F. 2013.

Constitutive expression of selected genes from the pentose phosphate and aromatic pathways increases the shikimic acid yield in high-glucose batch cultures of an *Escherichia coli* strain lacking PTS and *pykF*

Microb Cell Fact, 12, 86.

Caspeta, L. Lara, A.R. Perez, N.O. Flores, N. Bolivar, F. Ramirez, O.T. 2013.

Enhancing thermo-induced recombinant protein production in *Escherichia coli* by temperature oscillations and post-induction nutrient feeding strategies

J Biotechnol, 167, 47-55.

Fuentes, L.G. Lara, A.R. Martinez, L.M. Ramirez, O.T. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2013.

Modification of glucose import capacity in *Escherichia coli*: physiologic consequences and utility for improving DNA vaccine production

Microb Cell Fact, 12, 42.

Soria, S. de Anda R. Flores, N. Romero-Garcia, S. Gosset, G. Bolivar, F. Baez-Viveros, J.L. 2013.

New insights on transcriptional responses of genes involved in carbon central metabolism, respiration and fermentation to low ATP levels in *Escherichia coli*

J Basic Microbiol, 53, 365-380.

Sabido, A. Martinez, L.M. de Anda R. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2013.

A novel plasmid vector designed for chromosomal gene integration and expression: Use for developing a genetically stable *Escherichia coli* melanin production strain

Plasmid, 69, 16-23.

Publicaciones Selectas

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 Biotechnolog*, 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.

D.V. Goeddel, D.G. Kleid, F. Bolivar, H.L. Heyneker, D.G. Yansura, R. Crea, T. Hirose, A. Kraszewski (1979). Expression in *Escherichia coli* of chemically synthesized genes for human insulin. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 76 No. , 106-110.

K. Itakura, T. Hirose, R. Crea, A. D. Riggs, H. L. Heyneker, F. Bolívar, H. Boyer (1977). Expression in *Escherichia coli* of a chemically synthesized gene for the hormone somatostatin. *Science*, 198 No. , 1056-1063.

F. Bolivar, R. L. Rodríguez, P. G. Greene, M. C. Betlach, H. L. Heyneker, H. W. Boyer, J. H. Crosa, S. Falkow (1977). Construction and characterization of new cloning vehicles. II. A multipurpose cloning system. *Gene*, 2 No. , 95-113.

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 Alberto Rodríguez Ruiz Andrea Sabido Ramos José de Jesús González Morán Juan Andrés Martínez Alvarez
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 filamentosa. El grupo estudia a detalle las dispersiones multifásicas que ocurren en procesos de fermentación y también estudia efectos de escalamiento y aspectos del desarrollo de bioprocesos de interés industrial usando varios modelos biológicos. En el caso de los cultivos 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 y métodos para la cuantificación de enfermedades fúngicas en mangos. A continuación se resumen los avances más importantes en las principales áreas de estudio.

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

Los fenómenos de transferencia de materia y energía son fuertemente influenciados por la capacidad para dispersar las diferentes fases físicas mezcladas dentro de un tanque agitado mecánicamente. La dispersión de fases es un proceso complejo y depende de factores tales como el grado de turbulencia-velocidad de agitación y aireación, propiedades físicas de las fases involucradas, temperatura, entre otras. Asimismo, el proceso de dispersión presenta cambios a través del tiempo y espacio dentro de un tanque agitado mecánicamente. La dispersión de fases mediante agitación mecánica es empleada en industrias como la petroquímica y biotecnológica, teniendo un impacto considerable en la productividad.

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. Uno de los retos dentro de este proyecto es la discriminación y medición automática de gotas de aceite dentro de un sistema en el que también existan otros objetos esféricos como burbujas de aire. Para ello se ha desarrollado un algoritmo que permite realizar este proceso de manera automática partiendo de imágenes digitales. Actualmente se está preparando un manuscrito que describe el desarrollo de este algoritmo, cuyos autores son: Rojas-Domínguez, A.; Holguín-Salas, A.; Galindo, E.; Corkidi, G.

En las dispersiones multifásicas que involucran fases tales como aceite, aire y agua se llevan a cabo procesos de inclusión de burbujas de aire y gotas de agua en gotas de aceite, en el caso de las inclusiones aceite-aire, este fenómeno impacta de manera importante la transferencia de materia. El proceso de inclusión de burbujas en gotas de aceite ha sido analizado por la estudiante de Ingeniería Bioquímica Diana López López durante el desarrollo de su tesis de licenciatura, con la cual presentó su examen profesional para la obtención de su título en fechas recientes (15 de Noviembre de 2013). Diana López López logró establecer un sistema robusto que permite la reproducibilidad de los experimentos, con lo que pudo estudiar el efecto que tienen diferentes sólidos (inertes y biomasa), así como las propiedades físicas de las fases sobre el proceso de inclusión. Encontró que ninguna de las fases sólidas probadas tienen un impacto sobre el porcentaje de inclusión. Sin embargo, la velocidad de burbujeo, la velocidad de impacto y el diámetro de burbujas tienen un efecto directo: al menor valor probado de estos parámetros, tales como 0.2-0.3 burbujas/segundo y 11.8 ± 2.1 mm/s, se observó el porcentaje de inclusión más alto (81 %).

Por su parte, la estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Alehlí Holguín Salas, para el desarrollo de su proyecto: “Estudio de la dispersión multifásica y área interfacial de transferencia de masa a nivel local en un sistema modelo de fermentación micelial de cuatro fases”, llevó a cabo el diseño de un tanque a escala piloto (100 L) que permite el acoplamiento del método de succión capilar para la medición de la fracción volumétrica de las fases a nivel local y el sistema de videoendoscopia EnviroCam, empleado en la obtención de imágenes digitales para el análisis de la dispersión de fases. Se construyó el tanque en plexiglás, lo que ha permitido iniciar con la caracterización del proceso de mezclado dentro del tanque agitado. El montaje y caracterización del método de

succión capilar en este sistema está siendo realizado gracias a la colaboración con el Dr. Frederic Thalasso (CINVESTAV-Zacatenco).

"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_{áx}. 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.

"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, M. Ferrara y E. Galindo) (G. Espín, 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 previos en nuestro grupo de investigación han demostrado que tanto el oxígeno disuelto (OD) como la velocidad de transferencia de oxígeno (VTO) juegan un papel relevante en la definición del peso molecular del alginato. Con el propósito de tener un mejor entendimiento sobre los mecanismos involucrados en el proceso de polimerización del alginato, en este periodo se llevaron a cabo pruebas sobre la expresión y transcripción de los genes involucrados en la polimerización y depolimerización en diferentes etapas de la fermentación y bajo diferentes condiciones de oxígeno disuelto y transferencia con la cepa silvestre ATCC9046.

Los resultados obtenidos en el periodo confirman que en cultivos a bajo OD (1%), cuando un alginato de alto peso molecular (1,200 kDa) es sintetizado, los niveles de expresión de *alg8* y *alg44* (genes que codifican para el complejo polimerasa) y *algX* (que codifica para una proteína implicada en el transporte del polímero a través del espacio

periplásmico) fueron considerablemente más altos en comparación con los cultivos desarrollados a 5% de OD, en los que se produce un alginato de bajo peso molecular (42 kDa). En el caso de los genes que codifican para las alginasas intracelulares y extracelulares, los niveles de transcripción de todos estos fueron mayores en los cultivos a 1% de OD. Sin embargo, las actividades alginasa intracelular y extracelular fueron menores en los cultivos desarrollados al 1 % de OD. En estas actividades ha participado Celia Flores como estudiante de Doctorado.

Adicionalmente, en este período se continuaron los estudios relacionados con los factores de cultivo que determinan la acetilación del alginato producido por *A. vinelandii*. En este período se llevaron a cabo cultivos en quimiostato, con un control estricto del oxígeno disuelto y la μ_A partir de estos estudios se demostró que el grado de acetilación de los alginatos depende del OD y la μ ; debido principalmente al efecto que estas variables tienen sobre el metabolismo del acetil-CoA, así como, sobre los procesos de biosíntesis y acetilación del alginato, los cuales se favorecen a bajas velocidades específicas de crecimiento, independientemente del oxígeno disuelto. Además, se inició el estudio del comportamiento de una cepa mutante no productora de PHB para comprobar la competencia que podría existir entre el proceso de biosíntesis de PHB y el proceso de acetilación del alginato por el acetil-CoA. En este proyecto han participado Tania Castillo Marengo como estudiante de doctorado y Lucero Jiménez como estudiante de maestría.

Por otra parte, se continuaron los estudios relacionados con la caracterización del desempeño de cepas mutantes de *Azotobacter vinelandii* productoras de alginato. En este período se llevó a cabo la caracterización cinética de la producción de alginato y el análisis respirométrico de la cepa mutante GG101, la cual exhibe una sobre-expresión del gen *algD*, clave en la biosíntesis de alginato. Los resultados revelan una producción específica (g alg/g proteína) 2-3 veces mayor en la cepa mutante con respecto a la cepa parental en cultivos sumergidos en matraces agitados. Además, los análisis respirométricos mostraron una disminución del 8% del consumo de oxígeno en la cepa mutante, lo cual está relacionado con una disminución en la concentración de la ubiquinona (Q8). En esta línea de trabajo se colaboró con el grupo de la Dra. Guadalupe Espín y con el grupo del Prof. Jochen Büchs de la RWTH Aachen University.

Finalmente, 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 período 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 30 g/L de PHB a las 60 h de fermentación. Además, se avanzó en el entendimiento de los mecanismos que regulan el peso molecular del PHB sintetizado por *A. vinelandii* bajo diferentes tensiones de oxígeno disuelto (TOD). Los resultados obtenidos hasta ahora revelan que en el rango de 1 a 15 % de oxígeno disuelto, el peso molecular del PHB producido por *A. vinelandii* (cepa OP) no se ve afectado por la TOD, alcanzando valores similares (5500 kDa) bajo las 3 condiciones probadas. Lo anterior contrasta con lo observado en cultivos desarrollados en matraces agitados a muy bajos valores de TOD (<1%) y de transferencia de oxígeno (< 6 mmol L⁻¹ h⁻¹), donde el peso molecular depende de las condiciones de aireación del reactor. Las diferencias anteriores pudieran obedecer a que en los cultivos en fermentadores con control de oxígeno, la transferencia de oxígeno fue superior (7-35 mmol L⁻¹ h⁻¹) a las que imperan en los matraces agitados. En este proyecto han participado Modesto Millán como estudiante de doctorado y Andrés García y Jonathan Sanguino como estudiantes de maestría.

“Bioprocesos con cultivos miceliares” (L. Serrano, R. Tinoco, K. Fernández, C. Gómez) (m. Ortiz, V. Albiter) (M. Trejo).

El estudio de las relaciones morfología-diferenciación celular-productividad de procesos que involucran hongos filamentosos requiere de una caracterización rigurosa de la morfología y del estado metabólico de los cultivos. En este período, se estudió la producción e inducción de lacasas en cultivos de *Pleurotus ostreatus*. Las lacasas, EC 1.10.3.2. p-difenol: dióxigeno óxido-reductasa, son cuproproteínas capaces de catalizar la oxidación de compuestos xenobióticos (polifenoles, fenoles sustituidos y diaminas) mediante la reducción de oxígeno a agua. La producción de lacasas por hongos ligninolíticos de los géneros *Trametes*, *Pleurotus*, *Lentinula*, *Pycnoporus*, *Phanerochaete* y *Agaricus* ha sido ampliamente estudiada debido a la facilidad con que estos microorganismos se cultivan *in vitro* y debido a que son excretadas al medio de cultivo. El grupo realiza estudios encaminados a incrementar significativamente la producción de lacasas por *Pleurotus ostreatus*. Durante 2013, se continuó el estudio de la

producción y la transcripción génica de las lacasas de *Pleurotus ostreatus* en función de las condiciones hidrodinámicas y la concentración de oxígeno disuelto durante cultivos sumergidos agitados mecánicamente. Se estudió, bajo condiciones controladas, el efecto de la energía específica disipada en la zona del impulsor (EDCF, $Kw/m^3 s$) y de la tensión de oxígeno (TOD) sobre el crecimiento y la producción de lacasas. Se encontró que no existe efecto de la EDCF ni de la TOD sobre la velocidad específica de crecimiento ni sobre la constante de producción de lacasas asociada al crecimiento de *Pleurotus ostreatus*, en las condiciones estudiadas. Sin embargo, la concentración de biomasa máxima (X_{max}) como la actividad volumétrica de lacasas se ve favorecida al incrementar EDCF y TOD. Estos resultados podrían ser explicados en función del tamaño promedio de "pellets" de *P. ostreatus* generados en las diferentes condiciones evaluadas. De tal manera que existe una correlación inversa entre el crecimiento y la actividad volumétrica máxima con el tamaño de los agregados. Al parecer, limitaciones difusionales estarían determinando tanto el crecimiento como la productividad de los cultivos.

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

Este proyecto pretende el desarrollo de una tecnología de proceso que permita la producción y formulación de productos de control biológico de enfermedades de cultivos agrícolas de importancia en nuestro país.

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.

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

Flores, C. Moreno, S. Espin, G. Pena, C. Galindo, E. 2013.

Expression of alginases and alginate polymerase genes in response to oxygen, and their relationship with the alginate molecular weight in *Azotobacter vinelandii*
Enzyme and Microbial Technology, 53, 85-91.

Galindo, E. Serrano-Carreón, L. Gutiérrez, C.R. Allende, R. Balderas, K. Patino, M. Trejo, M. Wong, M.A. Rayo, E. Isauro, D. Jurado, C. 2013.

The challenges of introducing a new biofungicide to the market: A case study
Electronic Journal of Biotechnology, 16,

Castillo, T. Galindo, E. Pena, C.F. 2013.

The acetylation degree of alginates in *Azotobacter vinelandii* ATCC9046 is determined by dissolved oxygen and specific growth rate: studies in glucose-limited chemostat cultivations
J Ind Microbiol Biotechnol, 40, 715-723.

García-Romero, A. Segura, D. Espin, G., Castillo, T., Galindo, E., Pena, C. (2013). High production of poly-ε-hydroxybutyrate (PHB) by an *Azotobacter vinelandii* mutant altered in PHB regulation using fed-batch fermentation process
Biochemical Engineering Journal, En Prensa.

Holguín, A. López, D. Corkidi, G., Galindo, E. (2013).
Foam production and hydrodynamic performance of a traditional Mexican molinillo (beater) in the chocolate beverage preparation process
Food and Bioprocess Processing, En Prensa.

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-α-pyrone production by *Trichoderma harzianum*: the influence of energy dissipation rate and its implications on fungal morphology. *Biotechnology & Bioengineering*, **91**, No. , 54-61.

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

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

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Leobardo Serrano Carreón Carlos Felipe Peña Malacara
Técnicos Académicos	Celia Flores Ocampo
Estudiantes de Posgrado	Tania Castillo Ana Laura Muñoz Celia Flores Alehli Holguín Modesto Millán Andrés García Sergio Cristiano Karen Gómez Karina Balderas Ehus Jonathan Sanguino Alma Lucero Jiménez Karen Ibeth Fernández
Estudiantes de Licenciatura	Jazmín Ariagna Barreto Eliseo Cabrera Esmeralda Estefanía Ríos Miseli Pliego Diana López Cristina Gómez
Personal Administrativo	Leticia Díaz Rubén Blancas Antonio Dorantes

Línea de Investigación:

Fisiología Microbiana e Ingeniería de Vías Metabólicas.

Nuestro grupo está interesado en el estudio y modificación de la fisiología microbiana con el propósito de generar nuevas cepas y procesos sustentables para la producción de compuestos con aplicación industrial. Nuestros principales modelos de estudio son las bacterias *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, con las cuales realizamos estudios que nos están ayudando a entender los procesos celulares relacionados al transporte de fuentes de carbono, el metabolismo central, las vías de síntesis de compuestos aromáticos y la resistencia a diferentes tipos de estrés. Mediante la aplicación de las técnicas de la ingeniería genética, modificamos funciones celulares que de forma directa o indirecta alteran al metabolismo celular (ingeniería metabólica). Mediante ingeniería metabólica y biología sintética, hemos logrado generar cepas bacterianas con la capacidad de producir, a partir de azúcares simples, los compuestos: etanol, lactato, L-tirosina, L-3,4-dihidroxifenilalanina (L-DOPA), antranilato y melanina. Como parte de este esfuerzo, seguimos explorando estrategias para mejorar el desempeño de las cepas de producción y también lograr la generación de nuevas cepas para la producción de otros compuestos de interés. Nuestro objetivo es lograr transferir vías biosintéticas de otros organismos a *E. coli* con el propósito de dotarle la capacidad de sintetizar precursores para la síntesis de polímeros biodegradables, así como de varios compuestos aromáticos de interés industrial. Como parte de nuestro interés en el desarrollo de nuevas tecnologías biológicas sustentables, hemos desarrollado procesos fermentativos de producción con las cepas que hemos generado, en los cuales logramos la acumulación de estos productos en la escala de gramos/litro. Este trabajo se complementa con estudios encaminados a generar procesos para la extracción de azúcares fermentables a partir de biomasa vegetal de deshecho. Se han desarrollado procesos para el tratamiento de lignocelulosa y durante este periodo se usó como modelo el rastrojo de maíz, recurso abundante en varias regiones del país. Mediante procesos secuenciales de hidrólisis termoquímica y enzimática, a partir de este rastrojo se han generado jarabes que contienen hasta 80 g/L de azúcares totales, principalmente xilosa y glucosa, así como pequeñas fracciones de arabinosa, los cuales con cepas de *E. coli* homoetanológica (generada por ingeniería metabólica y biología sintética) ha permitido generar hasta 35 g/L de etanol en menos de dos días.

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

Rodriguez, A. Martinez, J.A. Baez-Viveros, J.L. Flores, N. Hernandez-Chavez, G. Ramirez, O.T. Gosset, G. Bolivar, F. 2013.

Constitutive expression of selected genes from the pentose phosphate and aromatic pathways increases the shikimic acid yield in high-glucose batch cultures of an *Escherichia coli* strain lacking PTS and pykF

Microb Cell Fact, 12, 86.

Wunderlich, M., Taymaz-Nikerel, H., Gosset, G., Ramirez, O., Lara, A.R. (2013).

"Effect of growth rate on plasmid DNA production and metabolic performance of engineered *Escherichia coli* strains".

Journal of Bioscience and Bioengineering, Available online 5 September 2013

Centeno-Leija, S. Utrilla, J. Flores, N. Rodriguez, A. Gosset, G. Martinez, A. 2013.
Metabolic and transcriptional response of Escherichia coli with a NADP-dependent glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase from Streptococcus mutans
Antonie Van Leeuwenhoek, 104, 913-924.

Fuentes, L.G. Lara, A.R. Martinez, L.M. Ramirez, O.T. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2013.
Modification of glucose import capacity in Escherichia coli: physiologic consequences and utility for improving DNA vaccine production
Microb Cell Fact, 12, 42.

Soria, S. de Anda R. Flores, N. Romero-Garcia, S. Gosset, G. Bolivar, F. Baez-Viveros, J.L. 2013.
New insights on transcriptional responses of genes involved in carbon central metabolism, respiration and fermentation to low ATP levels in Escherichia coli
J Basic Microbiol, 53, 365-380.

Sabido, A. Martinez, L.M. de Anda R. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2013.
A novel plasmid vector designed for chromosomal gene integration and expression: Use for developing a genetically stable Escherichia coli melanin production strain
Plasmid, 69, 16-23.

Chavez-Bejar, M.I. Balderas-Hernandez, V.E. Gutierrez-Alejandre, A. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2013.
Metabolic engineering of Escherichia coli to optimize melanin synthesis from glucose
Microb Cell Fact, 12, 108.

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.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	<i>Alfredo Martínez Jiménez</i>
Técnicos Académicos	<i>Georgina Teresa Hernández Chávez Luz María Martínez Mejía</i>
Estudiantes de Posgrado	<i>Natividad Cabrera Sara Centeno Leija María Inés Chávez Béjar Marco Tulio Fernández Sandoval Adriana Garibay Hernández Eugenio Meza Daniela Morales Sánchez Iván Muñoz Gutiérrez José Utrilla Carreri Ana Alejandra Vargas Tah Ofelia Edith Carreón Rodríguez Laura Julieta Leal Reyes Graciela Mitsue León Saiki Ana Joyce Muñoz Arellano Andrea Sabido Ramos Estefanía Sierra Ibarra</i>
Estudiantes de Licenciatura	<i>Karen Carrasco Alan Heres</i>
Personal Administrativo	<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 glucosiltransferasas (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 moléculas aceptoras, o bien que son prácticamente hidrolíticas. 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 moléculas aceptoras. 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. Como consecuencia de todos los trabajos llevados a cabo con FTs, hemos generado conocimiento que nos permite abordar actualmente el estudio del mecanismo de síntesis de levana y los elementos estructurales que dan lugar a la hidrólisis o a la transferencia, a la síntesis de polímero u oligosacáridos, y, también al tema antes señalado del mecanismo que emplea la levansacarasa que da lugar al crecimiento de las cadenas de polímero.*

Derivado de esta línea, establecimos una colaboración con una empresa productora de inulinas, con el fin de obtener FOS de agave.

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 está siendo transferida a la industria para la síntesis de capsaicinoides.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Microbiología Industrial.

Publicaciones

Barraza, A. Estrada-Navarrete, G. Rodriguez-Alegria, M.E. Lopez-Munguia, A. Merino, E. Quinto, C. Sanchez, F. 2013.

Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean *New Phytol.*, 197, 194-206.

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 Alegría Fernando González Muñoz
Postdoctorales	Alfonso Miranda Molina
Estudiantes de Posgrado	Jorge Arturo González Victor Manuel Manzo Anuar Said Martínez Nadia Maturano Luz Helena Méndez Arlen Idalia Peña Jaime Ricardo Porras Enrique Raga Francisco Vera
Estudiantes de Licenciatura	Oscar Omar Quiñonez Angela Escudero
Personal Administrativo	Aurelia Ocampo Judith Uribe Alma Tremari

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. Continuaremos con el mapeo de TSSs en diferentes condiciones de crecimiento y también evaluaremos el efecto de mutaciones en reguladores y en factores transcripcionales para tener una mejor comprensión de la regulación de la expresión genética global en estas dos bacterias.

Además, continuamos desarrollando metodologías bioinformáticas que nos permite rápidamente analizar los datos crudos de secuenciación y visualizar gráficamente los millones de datos obtenidos por experimento de secuenciación masiva de manera eficiente, eliminando el ruido metodológico. Podemos identificar con estas herramientas los posibles promotores y sitios de unión de los diversos reguladores transcripcionales conocidos para estas dos bacterias.

Con las metodologías desarrolladas mapeamos también algunos genes del metabolismo de glucosa en *E. coli* (Olvera, et al, 2009), de colina y exopolifosfatasa en *P. aeruginosa* (Massimelli, et al. 2010; (Gallarato et al, 2013) y del operón *assT-dsbL-dsbI* de *Salmonella enterica* serovar Typhi (Gallego-Hernández, et al, 2012). Estos trabajos fueron en colaboración con los grupos del Dr. Bolívar, la Dra. Lisa, de la Universidad de Río Cuarto, Argentina, y del Dr. Calva, respectivamente).

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 metalreductoras 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.

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 suele 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. Además hemos aislado bacterias reductoras y resistentes con capacidades metabólicas notables. Hemos secuenciado el genoma de una de ellas y estamos caracterizando los mecanismos de reducción que emplean con el fin de plantear estrategias dirigidas a resolver el problema de contaminación mas 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, se trabaja en otro manuscrito con resultados de la interpretación del genoma más detallada.

Unidad Universitaria de Secuenciación masiva de DNA

El Dr. Enrique Morett fue responsable la iniciar esta Unidad y fue el responsable científico hasta el 2013.

Finalmente, en colaboración con el Dr. Bolívar, secuenciamos y caracterizamos varias cepas de *E. coli* relevantes a su proyecto de evolución de vías metabólicas para la producción eficiente de precursores de amino ácidos aromáticos (Aguilar et al, 2012, BMC Genomics.)

Líneas

Bioinformática.

Publicaciones

Balderas-Martinez, Y.I. Savageau, M. Salgado, H. Perez-Rueda, E. Morett, E. Collado-Vides, J. 2013.

Transcription Factors in Escherichia coli Prefer the Holo Conformation

PLoS ONE, 8, e65723 [correction 2013 vol 8 (8)].

Weiss, V. Medina-Rivera, A. Huerta, A.M. Santos-Zavaleta, A. Salgado, H. Morett, E. Collado-Vides, J. 2013.

Evidence classification of high-throughput protocols and confidence integration in RegulonDB

Database (Oxford), 2013, bas059.

Salgado, H. Peralta-Gil, M. Gama-Castro, S. Santos-Zavaleta, A. Muniz-Rascado, L. Garcia-Sotelo, J.S. Weiss, V. Solano-Lira, H. Martinez-Flores, I. Medina-Rivera, A. Salgado-Osorio, G. Alquicira-Hernandez, S. Alquicira-Hernandez, K. Lopez-Fuentes, A. Porron-Sotelo, L. Huerta, A.M. Bonavides-Martinez, C. Balderas-Martinez, Y.I. Pannier, L. Olvera, M. Labastida, A. Jimenez-Jacinto, V. Vega-Alvarado, L. Del Moral-Chavez, V. Hernandez-Alvarez, A. Morett, E. Collado-Vides, J. 2013.

RegulonDB v8.0: omics data sets, evolutionary conservation, regulatory phrases, cross-validated gold standards and more

Nucleic Acids Res, 41, D203-D213.

Gallardo, LA., Sanchez DG., L. Olvera, primo, ED., Garrido, MN., Beassoni, PR., Morett, E. Lisa, AT. (2013).

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, 41, D203-D213.

Tsai, J. et al 2013.

The genomes of four tapeworm species reveal adaptations to parasitism

Nature, 496, No. 7443, 57-63.

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. Korbelt, 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 Emmanuel Salazar José Hernández
Estudiantes de Posgrado	Israel Aguilar Getzabet González Paloma Lara Oscar Arturo Migueles Fernando Riveros Mckay
Personal Administrativo	Javier Dorantes López Delia Caro Cárdenas Jose Luis Ramirez

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 entre 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 ensambles de pequeños péptidos que conjuntados 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 empezamos a incursionar 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 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.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Publicaciones

Ochoa-Leyva, A. Montero-Moran, G. Saab-Rincon, G. Briebe, L.G. Soberon, X. 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, e70582.

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 alcoholytic activity of alpha-amylase AmyA from *Thermotoga maritima* MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl. Env. Microbiol.*, 74, No. 16, 5168-5177.

G. Saab, E. Mancera, G. Montero, F. Sanchez-Lopez, X. Soberon (2005). Generation of variability by in vivo recombination of halves of a (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
Estudiantes de Posgrado	Rodrigo Arreola Barroso Tatiana Itzel Catalán Edson Norberto Carcamo Noriega Juanita Yazmín Damián Almazo Carolina Perusquía Hernández
Personal Administrativo	Delia Caro Cárdenas

Línea de Investigación:

Evolución de la relación estructura función de proteínas.

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) glicosidohidrolasas (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 la Shikimato 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 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.

D) Estudios evolutivos y bioinformática: otra área importante del grupo es el estudio bioinformático de la distribución filogenética de factores de transcripción. Hemos estado analizando la presencia e identidad de

factores de transcripción en distintos grupos filogenéticos tanto de Eubacteria como de Arquea. Hemos observado que ambos dominios comparten familias de reguladores con distintas abundancias. Adicionalmente estamos llevando a cabo varios proyectos utilizando teoría de grafos para analizar la evolución de genomas en la familia de las proteobacterias buscando definir cuáles son las propiedades de conectividad de funciones del metabolismo que se ganan o pierden. De un modo similar estamos analizando cual es la distribución filogenética de enzimas involucradas en las biosíntesis de lípidos y metabolismo de ácidos nucleicos. Estos dos tipos de metabolismo parecen presentar una discordancia evolutiva con el árbol de la vida planteado hasta ahora. La búsqueda de homólogas, análogas y alternólogas nos permitirá presentar una hipótesis sobre esta discordancia.

Líneas

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Prospectiva Biotecnológica

Microbiología Industrial

Bioinformática.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

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 Nancy Rivera Gómez Guillermo Huerta Mario Antonio Mendoza Núñez Miguel Olarte Lozano Mabel Peña Augusto César Poot Joaquín Ramírez Estefanía Sierra
Estudiantes de Licenciatura	Vanessa Gómez Gómez Gustavo Tapia Urzúa
Personal Administrativo	Germán Uribe

Línea de Investigación:

Evolución dirigida de proteínas.

El objetivo central del grupo se refiere a la comprensión de los procesos de evolución molecular en proteínas y al establecimiento y desarrollo de metodologías relacionadas con ellos así como su aplicación en biocatálisis. Las proteínas son biomoléculas con un papel central en virtualmente todas las transacciones biológicas. Esto hace que resulten altamente relevantes como objetos de estudio. Las enzimas, en particular, constituyen un grupo singularmente importante de proteínas, por la diversidad e importancia de sus funciones catalíticas, que conducen todas las transformaciones químicas en los seres vivos, así como por su aplicación a la industria química, en el área conocida como biocatálisis. Durante más de dos décadas hemos contado con herramientas poderosas para la modificación de la secuencia de proteínas (mutagénesis dirigida). No obstante, la complejidad inherente a los sistemas macromoleculares mantiene como meta distante la capacidad de predecir e implementar cambios de secuencia que resulten en cambios de propiedades, tales como estabilidad, especificidad de sustrato o, incluso, modificación de la reacción química que lleva a cabo una enzima. Es cada vez más claro, por otra parte, que el proceso evolutivo, basado en variación y selección (que dio origen a la extraordinaria diversidad natural de proteínas que sustentan el fenómeno de la vida) puede ser utilizado para extender, en el laboratorio, las funciones de estas mismas proteínas. Este enfoque se conoce hoy día como evolución dirigida. Los elementos básicos para integrar una tecnología habilitadora en evolución dirigida incluyen, por una parte, las metodologías de mutagénesis, incluyendo Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR mutagénica), barajado de genes (gene shuffling, STEP) y empleo de oligonucleótidos sintéticos especiales (específicamente en esquemas que operan a nivel de codón). Nos interesa estudiar los conceptos básicos que subyacen el proceso de evolución molecular, utilizando hipótesis que surgen de nuestros resultados actuales, tales como el papel de inserciones y deleciones, la participación de módulos estructurales (especialmente las asas de los barriles TIM) y 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 puede emplearse para abordar problemas de biocatálisis con aplicación práctica, entre los que hemos abordado: la penicilino acilasa (útil en la producción de penicilinas semisintéticas), la alfa-amilasa (que juega un papel central en la producción de jarabes a partir de almidón) y las enzimas involucradas en la biosíntesis de compuestos aromáticos.

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.

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Ochoa-Leyva, A. Montero-Moran, G. Saab-Rincon, G. Brieba, L.G. Soberon, X. 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, e70582.

Tsai, I.J. Zarowiecki, M. Holroyd, N. Garciarrubio, A. Sanchez-Flores, A. Brooks, K.L. Tracey, A. Bobes, R.J. Fragoso, G. Sciutto, E. Aslett, M. Beasley, H. Bennett, H.M. Cai, J. Camicia, F. Clark, R. Cucher, M. De Silva, N. Day, T.A. Deplazes, P. Estrada, K. Fernandez, C. Holland, P.W.H. Hou, J. Hu, S. Huckvale, T. Hung, S.S. Kamenetzky, L. Keane, J.A. Kiss, F. Koziol, U. Lambert, O. Liu, K. Luo, X. Luo, Y. Macchiaroli, N. Nichol, S. Paps, J. Parkinson, J. Pouchkina-Stantcheva, N. Riddiford, N. Rosenzvit, M. Salinas, G. Wasmuth, J.D. Zamanian, M. Zheng, Y. Cai, X. Soberon, X. Olson, P.D. Laclette, J.P. Brehm, K. Berriman, M. 2013.

The genomes of four tapeworm species reveal adaptations to parasitism
Nature, 496, 57-63.

The SIGMA Type 2 Diabetes consortium, Soberon, X. (2013).

Sequence variants in SLC16A11 are a common risk factor for type 2 diabetes in Mexico.
Nature.

Publicaciones Selectas

A. Ochoa, X. Soberon, F. Sanchez-Lopez, M. Arguello, Montero Morán, G. Saab (2009). Protein design through systematic catalytic loop exchange (SCLE) in the (beta/alpha)(8)-fold. *J. Mol. Biol.*, 387, 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. *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	
Técnicos Académicos	Humberto Flores Soto Filiberto Sánchez López
Estudiantes de Posgrado	Yossef López de los Santos Vito Adrián Cantú Omar Fernando Cruz Corona
Personal Administrativo	Juana Ferrer Fuentes Francisco Reyes

Línea de Investigación:

Biotecnología ambiental.

Sin duda, uno de los grandes retos de la humanidad en este inicio del siglo XXI es el de convertir los procesos productivos en procesos limpios y eficientes energéticamente. Por otro lado, se requerirá tener la capacidad tecnológica para restaurar los sitios dañados ambientalmente. La biotecnología tiene un papel importante que jugar en esta transformación. Nuestro trabajo de investigación está enfocado en la utilización de nuevas herramientas biotecnológicas para la prevención, control y remediación de contaminaciones ambientales. Para estos fines en el laboratorio se trabaja con herramientas metodológicas de diferentes áreas de la biotecnología, como lo son la bioingeniería, enzimología, ingeniería de proteínas, microbiología aplicada y termodinámica de solventes. El esfuerzo del laboratorio de Biotecnología Ambiental se centra en la modificación enzimática de sustancias contaminantes, principalmente hidrocarburos polinúcleo aromáticos y plaguicidas. Además de investigaciones con otros compuestos hidrófobos de alto impacto ambiental, como colorantes industriales, heterocíclicos y policlorofenoles, se tiene una línea de investigación importante que explora la posibilidad de usar procesos enzimáticos en la industria del petróleo. Además, se ha iniciado una nueva línea de investigación en el área de la "Bionanotecnología", siendo el objetivo de crear materiales nanoestructurados con actividad enzimática.

En este periodo se desarrollaron actividades de investigación en las siguientes líneas de investigación:

- 1) Estudio sobre la capacidad de las hemoproteínas como biocatalizadores en la oxidación de hidrocarburos polinúcleo aromáticos. Peroxidasas de hongos ligninolíticos y chloroperoxidasa de *Caldariomyces fumago*, así como proteínas no enzimáticas, incluyendo los citocromos y hemoglobina, son usadas como biocatalizadores en la oxidación de sustancias contaminantes.*
- 2) Estudio sobre el proceso de inactivación por peróxido de hidrógeno de las peroxidasas y el diseño genético de variantes más estables.*
- 3) Biotecnología petrolera en la biodesulfuración de fracciones del petróleo y en la transformación enzimática de los asfaltenos. Esta línea de investigación tiene como objetivo el uso de métodos biotecnológicos para la refinación y valorización del petróleo.*
- 4) Estudio sobre la capacidad de las lacasas de hongos ligninolíticos para la oxidación de colorantes industriales, pesticidas organofosforados e hidrocarburos poliaromáticos.*
- 5) Diseño y producción de celdas de combustible enzimáticas.*
- 6) Transformación enzimática de materiales plásticos.*
- 7) Dos nuevas líneas de investigación en el área de la bionanotecnología, diseño y producción de materiales nanoestructurados con actividad biocatalítica y toxicidad de nanopartículas.*

Líneas

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Publicaciones

Gu, Y.G. Sattayasamitsathit, S. Kaufmann, K. Vazquez-Duhalt, R. Gao, W. Wang, C.M. Wang, J. 2013.

Self-propelled chemically-powered plant-tissue biomotors

*Chemical Communications, 49, 7307-7309. **

Martorana, A. Sorace, L. Boer, H. Vazquez-Duhalt, R. Basosi, R. Baratto, M.C. 2013.
A spectroscopic characterization of a phenolic natural mediator in the laccase biocatalytic reaction
Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, 97, 203-208.

Garibay-Hernandez, A. Vazquez-Duhalt, R. Serrano-Carreón, L. Martínez, A. 2013.
Nitrogen Limitation in *Neochloris oleoabundans*: A Reassessment of Its Effect on Cell Growth and Biochemical Composition
Appl Biochem Biotechnol, 171, 1775-1791.

Tenorio-Salgado, S. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, R. Caballero-Mellado, J. Pérez-Rueda, E. 2013.
Identification of volatile compounds produced by the bacterium *Burkholderia tropica* that inhibit the growth of fungal pathogens
Bioengineered, 4,

Vidal-Limon, A. Aguila, S. Ayala, M. Batista, C.V. Vazquez-Duhalt, R. 2013.
Peroxidase activity stabilization of cytochrome P450(BM3) by rational analysis of intramolecular electron transfer
J Inorg. Biochem, 122, 18-26.

Almenares-Lopez, D. Martínez-Salazar, M.S. Ortiz-Hernández, M.L. Vazquez-Duhalt, R. Monroy-Noyola A. 2013.
Fenamiphos is recalcitrant to the hydrolysis by alloforms PON1 Q192R of human serum
Toxicol In Vitro, 27, 681-685.

Medina, F. Aguila, S. Baratto, M.C. Martorana, A. Basosi, R. Alderete, J.B. Vazquez-Duhalt, R. 2013.
Prediction model based on decision tree analysis for laccase mediators
Enzyme and Microbial Technology, 52, 68-76.

Aguila, S. Vidal-Limon, A.M. Alderete, J.B. Sosa-Torres, M. Vazquez-Duhalt, R. 2013.
Unusual activation during peroxidase reaction of a cytochrome c variant
Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, 85-86, 187-192.

Publicaciones Selectas

A. Vidal, S. Aguila, M. Ayala, Batista C.V, R. Vazquez-Duhalt (2013). Peroxidase activity stabilization of cytochrome P450BM3 by rational analysis of intramolecular electron transfer. *J. Inorg. Biochem.*, 122 No. , 18-26.

Y. Gu, Sattayasamitsathit S, Kaufmann K., R.Vazquez-Duhalt , W. Gao, J. Wang (2013). Self-Propelled Chemical-Powered Plant-Tissue Biomotors.. *Chem. Comm.*, 49 No. , 7307-7309. Estatus : Publicado, Tipo de Publicación : Investigación, Revista Internacional.

S. Aguila, A. Vidal, Alderete, J.B., Sosa-Torres M., R. Vazquez-Duhalt (2013). Unusual activation during peroxidase reaction of a cytochrome c variant.. *J. Mol. Cat. B: Enzymatic*, 85-86 No. , 187-192.

Martorana A., Sorace L., Boer H., R. Vazquez-Duhalt , Basosi R., Baratto M.C. (2013). A spectroscopic characterization of a phenolic natural mediator in the laccase biocatalytic reaction.. *J. Mol. Cat. B*, 97 No. ,203-208.

R. Vazquez-Duhalt, S. Aguila, A. Arrocha, M. Ayala (2013). QM/MM molecular modeling and Marcus theory in the molecular design of electrodes for enzymatic fuel cells.. *ChemElectroChem*, en Prensa

Integrantes de su grupo	
<i>Investigador Asociado</i>	<i>Marcela Ayala Aceves</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Rosa Román Miranda</i>
<i>Postdoctorales</i>	<i>Sergio Aguila Puente</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Andrés Alberto Arrocha Martín Barragán Trinidad Karla Alejo González Edna Lorena Hernández López Flor Guadalupe Sánchez Alejandro Lorena Paulina Sánchez Sánchez Cristina Torres Duarte Abraham Marcelino Vidal Limón</i>
<i>Estudiante de Licenciatura</i>	<i>Dulce María Mena Bustos</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Leticia Díaz Aldama</i>

*Departamento
de
Medicina Molecular y
Bioprocesos*

<i>10</i>	<i>Líderes Académicos</i>
<i>2</i>	<i>Investigadores Titulares</i>
<i>3</i>	<i>Investigadores Asociados</i>
<i>16</i>	<i>Técnicos Académicos</i>

Linea de Investigación:

Biocología de anticuerpos terapéuticos y diagnósticos, y toxicología aplicada.

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

*Toxicología. La diversidad de biomoléculas en los venenos animales es enorme y los de algunas especies se conocen poco. Así, estudiamos los venenos de varias especies de serpientes de coral (alfa y beta neurotoxinas), de víboras de cascabel y nauyacas, y de arañas del género *Loxosceles* (esfingomielinasas D). También trabajamos en la expresión de algunas toxinas para su utilización como inmunógenos recombinantes en la producción de plasmas hiperinmunes. Hay que destacar la colaboración de los Dres. Lourival Possani y Gerardo Corzo en las investigaciones apuntadas en este párrafo.*

Publicaciones

*Oukkache, N. Chgoury, F. Lalaoui, M. Alagon-Cano, A. Ghalim, N. 2013.
Comparison between two methods of scorpion venom milking in Morocco
J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis, 19, 5.*

*Vazquez, H. Olvera, F. Alagon, A. Sevcik, C. 2013.
Production of anti-horse antibodies induced by IgG, F(ab') and Fab applied repeatedly to rabbits. Effect on antivenom pharmacokinetics
Toxicon, 76, 362-369.*

*Boyer, L.V. Chase, P.B. Degan, J.A. Figge, G. Buelna-Romero, A. Luchetti, C. Alagon, A. 2013.
Subacute coagulopathy in a randomized, comparative trial of Fab and F(ab') antivenoms
Toxicon, 74, 101-108.*

*Boyer, L. Degan, J. Ruha, A.M. Mallie, J. Mangin, E. Alagon, A. 2013.
Safety of Intravenous Equine F(ab'): Insights following Clinical Trials involving 1534 Recipients of Scorpion Antivenom
Toxicon, 76, 386-393.*

*Boyer, L.V. Theodorou, A.T. Chase, P.B. Osnaya, N. Berg, M. Mallie, J. Carbajal, Y. de Jesus-Hernandez, T. Olvera, F. Alagon, A. 2013.
Effectiveness of Centruroides scorpion antivenom compared to historical controls
Toxicon, 76, 377-385.*

*Low, D.H. Sunagar, K. Undheim, E.A. Ali, S.A. Alagon, A.C. Ruder, T. Jackson, T.N. Pineda, G.S. King, G.F. Jones, A. Antunes, A. Fry, B.G. 2013.
Dracula's children: Molecular evolution of vampire bat venom
J Proteomics, 89C, 95-111.*

Neri-Castro, E. Lomonte, B. Gutierrez M.C. Alagon, A. Gutierrez, J.M. 2013.

Intraspecies variation in the venom of the rattlesnake *Crotalus simus* from Mexico: Different expression of crotoxin results in highly variable toxicity in the venoms of three subspecies
J Proteomics, 87, 103-121.

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.

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 sphingomyelinases 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.

R. Stock, A. Olvera, R. Sanchez, M. Ramos, A. Alagon (2001). "Inhibition of gene expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid (PNA) oligomers". *Nature Biotechnology*, 19, 231-234.

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

Krätzschmar, 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, 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.

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, Martín, 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	
<i>Técnicos Académicos</i>	Alejandro Olvera Rodríguez Felipe Olvera Rodríguez
<i>Postdoctorales</i>	Hilda Vázquez López
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	Alejandro Carbajal Saucedo Irene Vergara Bahena Ulises Barrón Castillo María Fernanda Dzib Hau Raúl Román Flores Linares Jaime Felipe Guerrero Garzón Isabel Areli Hernández Dávila Miguel Angel Mendoza Vera Edgar Enrique Neri Castro Deyanira S. Paniagua
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	Sergio Bárcenas Arriaga Raimundo David Piñones Pérez Mariel Teodora Valdes Arellanes
<i>Personal Administrativo</i>	Angélica Linares Ricardo Mondragón Daniel Gama Hernández Héctor Cardoso Melisa Bernard

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 fibrilogénicas 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 Cll1 y Cll2 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 Cll1 y otros que ya tienen la capacidad de neutralizar la toxina Cll2 de forma aceptable aunque no óptima aun. Recientemente hemos obtenido una variante mejorada en su afinidad por la toxina Cll2, la cual está siendo evaluada en cuanto a su capacidad neutralizante. Adicionalmente, hemos logrado revertir la intoxicación de ratones a tiempos significativos de envenenamiento. Finalmente, hemos sido capaces de desarrollar diferentes formatos de anticuerpos que conservan su capacidad neutralizante. Entre estos formatos están las formas 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. En un futuro próximo estaremos ensayando una mezcla de los mejores anticuerpos neutralizantes de las principales toxinas para determinar su capacidad neutralizante de los diferentes venenos de alacranes mexicanos.

El enfoque en el estudio de la amiloidosis AL, ha sido la síntesis, expresión y caracterización de los genes que codifican para las líneas germinales tipo lambda de las familias 3 y 6 (3r y 6a), las cuales presentan una alta incidencia en la amiloidosis de cadenas ligeras. La manera en que hemos abordado este estudio es mediante la evaluación de la relación existente entre la estabilidad termodinámica de la cadena ligera y su propensión a formar fibras amiloides. De la línea germinal 6a se han generado mutantes sitio-específicas (residuos 2, 7, 8 y 25). Los resultados 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 fibrilogénica 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 relativamente inestable contrastando con lo obtenido con la línea germinal 6a que resultó ser estable y poco fibrilogénica. 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. 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 periodo se confirmaron todos estos resultados y han sido incorporados en un manuscrito que será sometido a publicación.

Publicaciones

Gonzalez-Andrade, M. Becerril-Lujan, B. Sanchez-Lopez, R. Cecena-Alvarez, H. Perez-Carreón, J.I. Ortiz-Suri, E. Fernandez-Velasco, D.A. Del Pozo-Yauner, L. 2013.

Mutational and genetic determinants of lambda6 light chain amyloidogenesis
FEBS J, 280, 6173-6183.

Riano-Umbarila, L. Olamendi-Portugal, T. Morelos-Juarez, C. Gurrola, G.B. Possani, L.D. Becerril, B. 2013.
A novel human recombinant antibody fragment capable of neutralizing Mexican scorpion toxins
Toxicon, 76, 370-376

Aguilar, M.B. Ortiz, E. Kaas, Q. Lopez-Vera, E. Becerril, B. Possani, L.D. de la Cotera, E.P. 2013.
Precursor De13.1 from *Conus delessertii* defines the novel G gene superfamily
Peptides, 41, 17-20

Publicaciones Selectas

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 -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 λ VI 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 mayor component of scorpion venom. *FEBS Journal*, 272 No. , 2591-2601.

K. Manoutcharian, G. Acero, M.E. Munguia, B. Becerril, L. Massieu, T. Govezenki, E. Ortiz, J.D. Marks, C. Cao (2004). Human single chain Fv antibodies and a complementarity determining region-derived peptide binding to amyloid-beta 1-42. *Neurobiology of Disease*, 17 No. 114-121.

Integrantes de su grupo	
<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 Oscar Luna Everardo Rodríguez Myriam Villalba</i>
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	<i>Ilse Gómez</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Linda Solaris Espinoza María del Carmen Martínez</i>

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

Plascencia-Villa, G. Medina, A. Palomares, L.A. Ramirez, O.T. Ascencio, J.A. 2013.

Structural Characterization of Rotavirus-Directed Synthesis and Assembly of Metallic Nanoparticle Arrays
Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 13, 5572-5579.

Carreno-Fuentes, L. Ascencio, J.A. Medina, A. Aguilera, S. Palomares, L.A. Ramirez, O.T. 2013.

Strategies for specifically directing metal functionalization of protein nanotubes: constructing protein coated silver nanowires

Nanotechnology, 24, 235602.

Publicaciones selectas

W. Rodriguez, KEJ Tyo, J Nielsen, O. Ramirez, 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. Ramirez, 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.

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

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	Ana Ruth Pastor Flores Rosa Román Miranda
Postdoctorales	William Alfonso Rodríguez Limas
Estudiantes de Posgrado	Ricardo Martín Castro Acosta Luis Angel Cueto Bravo David Hidalgo Vázquez Enrique Paz Cortes Mabel Rodríguez González
Estudiantes de Licenciatura	Israel Montes de Oca Nava Marco Antonio Rivas Pedraza
Personal Administrativo	Alma Elena Tremari Rocas

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

Cortes-Mendoza, J. Leon-Guerrero, S.D. Pedraza-Alva, G. Perez-Martinez, L. 2013.

Shaping synaptic plasticity: the role of activity-mediated epigenetic regulation on gene transcription

Int J Dev. Neurosci., 31, 359-369

Carreon, A. Perez-Martinez, L. 2013.

El papel de los receptores de hormonas tiroideas en el desarrollo del sistema nervioso.

Revista de Neurobiología. 4, No. 240513, 1-13.

Meza, K. Valle, D. Pedraza, G. Perez-Martinez, L. 2013.

MicroARNs, los pequeños grandes actores del sistema nervioso.

Revista de la Academia Mexicana de Ciencias. 64, No. 1, 79-86.

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.

Integrantes de su grupo	
<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>Fabián Josué Cárdenas Lara César Javier Cortes Mendoza María del Sol Díaz de León Guerrero Itzia Jiménez-Ferrer Castillo 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 Manuel Saucedo Ramírez 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

Camacho-Concha, N. Olivos-Ortiz, A. Nunez-Rivera, A. Pedroza-Saavedra, A. Gutierrez-Xicotencatl, L. Rosenstein, Y. Pedraza-Alva, G. 2013.

CD43 Promotes Cells Transformation by Preventing Merlin-Mediated Contact Inhibition of Growth
PLoS ONE, 8, e80806.

Cortes-Mendoza, J. Leon-Guerrero, S.D. Pedraza-Alva, G. Perez-Martinez, L. 2013.

Shaping synaptic plasticity: the role of activity-mediated epigenetic regulation on gene transcription
Int J Dev. Neurosci., 31, 359-369.

Meza, K. Valle, D. Pedraza, G. Perez-Martinez, L. 2013.

MicroARNs, los pequeños grandes actores del sistema nervioso.
Revista de la Academia Mexicana de Ciencias. 64, No. 1, 79-86.

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	María de Lourdes Alvarez Arellano Tomás Villaseñor Toledo
Estudiantes de Posgrado	Ana Laura Valdez Hernández
Estudiantes de Licenciatura	Alejandro Costets Rafael Alejandro Mandonado Bravo Erick Israel Pérez García Gilberto Basilio Villa Rojas
Personal Administrativo	Clara Maritza Díaz Aldama Nohemi Camacho Concha

Línea de Investigación:

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

En los últimos 39 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 280,000 personas picadas) 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 2013 hemos continuado el estudio de los componentes tóxicos del veneno de alacranes, cuyos resultados fueron publicados en 17 artículos en revistas indizadas, un capítulo de libro internacional, cinco patentes de invención (concedidas: tres son internacionales y una nacional, más una sometida a nivel nacional), una tesis de licenciatura terminada y cinco de posgrado en desarrollo. Las especies Mexicanas estudiadas fueron *Centruroides tecomanus* y *Vaejovis mexicanus* y otras seis especies de otros países: *Androctonus crassicauda* de Turquía, *Urodacus yaschenko* de Australia, *Rhopalurus junceus* y *Ropalurus garridoi* de Cuba, *Opisthacanthus cayaporum* de Brasil y *Scorpio marus palmatus* de Egipto. 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. Así mismo se trabajó con péptidos extraídos del veneno de arañas y gasterópodos marinos. Un par de revisiones sobre componentes de venenos de alacrán y de su expresión heteróloga fueron publicadas. Esto contó con la colaboración de investigadores de mi grupo (Drs. Georgina Gurrola y Gerardo Corzo y sus respectivos estudiantes), así como de los Drs. Elisabeth Schwartz de Brasil, Dra. Figen Caliskan de Turquía, Dr. Mohamed Abdel-Rahman de Egipto, Dra. Karen Luna-Ramírez y Dr. Richard Lewis de Australia, Drs. Manuel Aguilar, Alexei Licea y Dra. Laura Valdez-Velázquez de México, además de la participación importante de los Drs. Baltazar Becerril y Lidia Riaño de nuestro Instituto. 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-SPI-091012-598, firmado entre la UNAM y los Laboratorios Silanes y Bioclón. 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 siendo publicado por la Editorial Springer de Alemania.

Líneas

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias

Publicaciones

Riano-Umbarila, L. Olamendi-Portugal, T. Morelos-Juarez, C. Gurrola, G.B. Possani, L.D. Becerril, B. 2013.

A novel human recombinant antibody fragment capable of neutralizing Mexican scorpion toxins

Toxicon, 76, 370-376.

Abdel-Rahman, M.A. Quintero-Hernandez, V. Possani, L.D. 2013.

Venom proteomic and venomous glands transcriptomic analysis of the Egyptian scorpion *Scorpio maurus palmatus* (Arachnida: Scorpionidae)

Toxicon, 74, 193-207.

Quintero-Hernandez, V. Jimenez-Vargas, J.M. Gurrola, G.B. Valdivia, H.H. Possani, L.D. 2013.

Scorpion venom components that affect ion-channels function

Toxicon, 76, 328-342

Rodriguez-Ravelo, R. Coronas, F.I. Zamudio, F.Z. Gonzalez-Morales, L. Lopez, G.E. Urquiola, A.R. Possani, L.D. 2013.

The Cuban scorpion *Rhopalurus junceus* (Scorpiones, Buthidae): component variations in venom samples collected in different geographical areas

J Venom. Anim Toxins Incl. Trop. Dis, 19, 13.

Valdez-Velazquez, L.L. Quintero-Hernandez, V. Romero-Gutierrez, M.T. Coronas, F.I.V. Possani, L.D. 2013.

Mass Fingerprinting of the Venom and Transcriptome of Venom Gland of Scorpion *Centruroides tecomanus*
PLoS ONE, 8, .

Deuis, J.R. Zimmermann, K. Romanovsky, A.A. Possani, L.D. Cabot, P.J. Lewis, R.J. Vetter, I. 2013.

An animal model of oxaliplatin-induced cold allodynia reveals a crucial role for Na_v1.6 in peripheral pain pathways
Pain, 154, 1749-1757.

Schwartz, E.F. Bartok, A. Schwartz, C.A. Papp, F. Gomez-Lagunas, F. Panyi, G. Possani, L.D. 2013.

OcyKTx2, a new K-channel toxin characterized from the venom of the scorpion *Opisthacanthus cayaporum*
Peptides, 46, 40-46.

Bernaldez, J. Roman-Gonzalez, S.A. Martinez, O. Jimenez, S. Vivas, O. Arenas, I. Corzo, G. Arreguin, R. Garcia, D.E. Possani, L.D. Licea, A. 2013.

A *Conus regularis* Conotoxin with a Novel Eight-Cysteine Framework Inhibits CaV2.2 Channels and Displays an Anti-Nociceptive Activity

Mar. Drugs, 11, 1188-1202.

Mourao, C.B. Heghinian, M.D. Barbosa, E.A. Mari, F. Bloch, J.C. Restano-Cassulini, R. Possani, L.D. Schwartz, E.F. 2013.

Characterization of a novel peptide toxin from *Acanthoscurria paulensis* spider venom: a distinct cysteine assignment into the HWTX-II family

Biochemistry, 52, 2440-2452.

Sanchez-Vasquez, L. Silva-Sanchez, J. Jimenez-Vargas, J.M. Rodriguez-Romero, A. Munoz-Garay, C. Rodriguez, M.C. Gurrola, G.B. Possani, L.D. 2013.

Enhanced antimicrobial activity of novel synthetic peptides derived from vejovine and hadrurin

Biochimica et Biophysica Acta (BBA), 1830, 3427-3436.

Caliskan, F. Quintero-Hernandez, V. Restano-Cassulini, R. Coronas-Valderrama, F.I. Corzo, G. Possani, L.D. 2013.

Molecular cloning and biochemical characterization of the first Na⁺-channel alpha-type toxin peptide (Acra4) from *Androctonus crassicauda* scorpion venom

Biochimie, 95, 1216-1222.

Aguilar, M.B. Ortiz, E. Kaas, Q. Lopez-Vera, E. Becerril, B. Possani, L.D. de la Coteria, E.P. 2013.

Precursor De13.1 from *Conus delessertii* defines the novel G gene superfamily

Peptides, 41, 17-20.

Pedraza-Escalona, M. Possani, L.D. 2013.

Scorpion beta-toxins and voltage-gated sodium channels: interactions and effects

Front Biosci, 18, 572-587.

Luna-Ramirez, K. Quintero-Hernandez, V. Vargas-Jaimes, L. Batista, C.V. Winkel, K. Possani, L.D. 2013.

Characterization of the venom from the Australian scorpion *Urodacus yaschenkoi*: molecular mass analysis of components, cDNA sequences and peptides with antimicrobial activity

Toxicon, 63, 44-54.

Garcia, F. Villegas, E. Espino-Solis, G.P. Rodriguez, A. Paniagua-Solis, J.F. Sandoval-Lopez, G. Possani, L.D. Corzo, G. 2013.

Antimicrobial peptides from arachnid venoms and their microbicidal activity in the presence of commercial antibiotics

J Antibiot. (Tokyo), 66, 3-10.

Publicaciones Selectas

Saucedo, Flores-Solis, Rodríguez de la Vega, Hernández-López, F. Coronas, de Roodt, Brieba, 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.

M. Pedraza, L.D. Possani (2013). Scorpion α -toxins and voltage-gated sodium channels: interactions and toxicity effects. *Frontiers in Bioscience - Landmark*, 18 No. 2, 572-587.

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 α -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	<i>Gerardo Alfonso Corzo Burguete Georgina Gurrola Briones</i>
Técnicos Académicos	<i>Fredy Ingerbor Coronas Valderrama Fernando Zamudio Zuñiga</i>
Postdoctorales	<i>Lidia González Morales Juana María Jiménez Vargas María Martha Pedraza Escalona Verónica Quintero Hernández Rita Restano Cassulini</i>
Estudiantes de Posgrado	<i>Itzelt Amaro Estrada Jimena Isaias Cid Uribe Rosby del Carmen Nájera Meza Rodolfo Rodríguez Ravelo Leonel Vargas Jaime José Ignacio Veytia Bucheli</i>
Estudiantes de Licenciatura	<i>Jessica Sarahi Quevedo Zamora</i>
Personal Administrativo	<i>Cipriano Balderas Altamirano Carmen Martínez Segura Linda Solaris Espinosa</i>

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

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.

Rodriguez, A. Martinez, J.A. Baez-Viveros, J.L. Flores, N. Hernandez-Chavez, G. Ramirez, O.T. Gosset, G. Bolivar, F. 2013.

Constitutive expression of selected genes from the pentose phosphate and aromatic pathways increases the shikimic acid yield in high-glucose batch cultures of an Escherichia coli strain lacking PTS and pykF
Microb Cell Fact, 12, 86.

Jaen, K.E. Lara, A.R. Ramirez, O.T. 2013.

Effect of heating rate on pDNA production by E. coli

Biochemical Engineering Journal, 79, 230-238

Plascencia-Villa, G. Medina, A. Palomares, L.A. Ramirez, O.T. Ascencio, J.A. 2013.
Structural Characterization of Rotavirus-Directed Synthesis and Assembly of Metallic Nanoparticle Arrays
Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 13, 5572-5579.

Caspeta, L. Lara, A.R. Perez, N.O. Flores, N. Bolivar, F. Ramirez, O.T. 2013.
Enhancing thermo-induced recombinant protein production in *Escherichia coli* by temperature oscillations and post-induction nutrient feeding strategies
J Biotechnol, 167, 47-55

Carreno-Fuentes, L. Ascencio, J.A. Medina, A. Aguila, S. Palomares, L.A. Ramirez, O.T. 2013.
Strategies for specifically directing metal functionalization of protein nanotubes: constructing protein coated silver nanowires
Nanotechnology, 24, 235602.

Fuentes, L.G. Lara, A.R. Martinez, L.M. Ramirez, O.T. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2013.
Modification of glucose import capacity in *Escherichia coli*: physiologic consequences and utility for improving DNA vaccine production
Microb Cell Fact, 12, 42.

Meneses-Acosta, A. Vizcaino-Meza, L.R. Ayala-Castro, H.G. Contreras, M.A. Ortega-Lopez, J. Ramirez, O.T. 2013.
Effect of controlled redox potential and dissolved oxygen on the in vitro refolding of an *E. coli* alkaline phosphatase and chicken lysozyme
Enzyme and Microbial Technology, 52, 312-318.

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.

Integrantes de su grupo	
<i>Técnicos Académicos</i>	Zoila Vannesa Hernández Rodríguez Ana Ruth Pastor Flores Rosa Román Miranda
<i>Postdoctorales</i>	Lilí Esmeralda Gallo Ramírez
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	Elizabeth Carrasco Caballero Ramón Carrasco Macías Liliana Carreño Fuentes José Tonatiuh Cotes Esquivel Karim Enrique Jaen Chávez Oriana Liceth Niño Trejos Esteban Peguero Sánchez Beatriz Loatzin Ríos de Anda
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	Luis Díaz Díaz
<i>Personal Administrativo</i>	Karin Levy Pop Alma Elena Tremari Rocas Juana Ferrer Fuentes Antonio Dorantes Héctor Gumercindo Ayala Castro

Línea de Investigación:

Inmunología y Cáncer.

El trabajo de este grupo se reparte en dos grandes temas:

- i) Entender como la sialomucina CD43 participa en la percepción que tienen distintas células de su entorno, particularmente las células linfoides y células tumorales no linfoides e**
- ii) Identificación de péptidos antimicrobianos con funciones inmunoregulatoras.**

i) La molécula CD43 es una mucina transmembranal expresada por las células del sistema inmune, en riñón, cerebro e intestino e, interesantemente, en tumores no linfoides. Por su abundancia y estructura alargada y rígida, es probablemente una de las moléculas que establece los primeros contactos de una célula y que, a través de la interacción específica con su(s) ligando(s) proporciona señales de activación 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 esto en señales intracelulares que impactaran la respuesta celular.

Hemos abordado este punto en células linfoides de distintas estirpes (linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células NK), en distintos escenarios de activación, así como en células tumorales no linfoides CD43+. En células NK, iniciamos experimentos para definir la participación de CD43 en la función citotóxica de estas células, pues son las principales responsables de la eliminación de células infectadas por virus y de células tumorales. Hemos encontrado que, a través de CD43, las células polimorfonucleares responden a las señales quimioattractantes de Gal-1. El hecho que CD43 sea específicamente reconocido por múltiples agentes patógenos tales como el virus de la influenza A en células polimorfonucleares, y Mycobacterium tuberculosis en macrófagos coloca a CD43 en la categoría de las moléculas que reconocen patrones moleculares asociados a patógenos, las cuales al ser blancos de patógenos regulan la inmunidad. En macrófagos, estamos valorando la participación de CD43 en el balance de la producción de citocinas pro- y anti-inflamatorias, un punto clave para el establecimiento de la infección con M. bovis, como un modelo de lo que sucede con M. tuberculosis. En linfocitos T, reportamos que CD43 favorece la diferenciación, produciendo una gran variedad de citocinas y quimiocinas pro-inflamatorias así como factores de crecimiento y diferenciación. Para que los procesos de diferenciación y proliferación se desarrollen exitosamente, se requiere que la célula regule su metabolismo celular para disponer de energía y nutrientes suficientes. En particular, los linfocitos dependen para esto del metabolismo de glucosa y de la glicólisis aeróbica. Un estudio proteómico realizado en linfocitos T activados a través de CD43 nos llevo a identificar, entre otras, a varias de las enzimas que participan en la vía de la glicólisis, lo cual concuerda con el hecho que las mismas señales llevan a un aumento en la expresión del transportador de glucosa Glut1 en la membrana de los linfocitos. Por otra parte, a través del análisis bioinformático de los promotores de la citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento que se producen en respuesta a CD43, identificamos un grupo de 20 factores de transcripción que en conjunto son suficientes para promover el establecimiento de un ambiente inflamatorio. Así mismo, hemos identificado algunos factores de transcripción cuya participación en la regulación de la respuesta inmune no ha sido reportada.

En células tumorales no linfoides, experimentos de ganancia y pérdida de función indican que CD43 coopera con protooncogenes y oncogenes como el receptor para el factor epidermal (EGFR), Ras y la proteína E6 del virus del papiloma para promover transformación celular. Así mismo, mediante un análisis estructura/función hemos identificado en el extremo carboxi-terminal un fragmento de 25 aminoácidos que regula negativamente la migración celular. Estos resultados sugieren que la expresión de CD43 en tumores de origen no linfóide favorece proliferación, migración y sobrevivencia celular.

En conjunto, 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) Identificación de péptidos antimicrobianos con funciones inmunoregulatoras.**

De una manera tradicional el termino “péptidos antimicrobianos” se refiere a péptidos que se caracterizan por tener una actividad antibiótica y antifúngica. Sin embargo, estos péptidos tienen además la capacidad de regular la respuesta inmune (innata y adaptativa) a distintos niveles. Desde hace varios años, nuestro laboratorio se interesa por identificar nuevos péptidos antimicrobianos a partir de la secreción cutánea de la rana de árbol *Pachymedusa dacnicolor*, una especie endémica de Morelos. Hemos aislado péptidos que regulan de manera positiva la migración direccional de monocitos, linfocitos T y células polimorfonucleares, así como péptidos que promueven apoptosis de células tumorales. Estamos interesados en caracterizar los mecanismos moleculares mediante los cuales estos pequeños péptidos ejercen sus funciones, con la idea de hacer uso de sus funciones inmunoregulatoras.

Lineas

Activación y Regulación de la Respuesta Inmune.

Publicaciones

Camacho-Concha, N. Olivos-Ortiz, A. Nunez-Rivera, A. Pedroza-Saavedra, A. Gutierrez-Xicotencatl, L. Rosenstein, Y. Pedraza-Alva, G. 2013.

CD43 Promotes Cells Transformation by Preventing Merlin-Mediated Contact Inhibition of Growth
PLoS ONE, 8, e80806.

Constance, A., Moreno, S., Melchy, E., Coronado, I., Montiel, J., Aguilar, I., Rosenstein, Y. 2013.

Galectin-1 promotes human neutrophil migration
Glycobiology, 23, 32-42

Galindo-Albarran, Ramirez-Pliego, Labastida-Conde, Melchy, E., Laquitaya-Montiel, F., Esquivel, Rosas-Salgado, Rosenstein, Y., Santana, M. 2013.

CD43 signals prepare human T cells to receive cytokine differentiation signals.
J. Cell. Physiol. 229: 172-180.

Publicaciones Selectas

N. Camacho, A. Ortiz, A. Nunez, A. Pedroza, Gutierrez-Xicotencatl, 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.

G. Prieto, Y. Rosenstein (2006). Oestradiol potentiates the suppressive function of humanCD4+ CD25+ regulatory T cells by promoting their proliferation. *Immunology*, 118, 56-65.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Mario Ernesto Cruz Muñoz
Técnicos Académicos	Erika Isabel Melchy Pérez
Estudiantes de Posgrado	Maria Elena Bravo Erika Melchy Pérez Montserrat Sandoval Daniela Vega Mendoza Alvaro Torres Huerta
Estudiantes de Licenciatura	Estefanía Alemán Miroslava Carrillo Narciso Brenda Murillo 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 diseccionar finamente, con el uso conjunto de diversas técnicas, modificaciones finas a nivel atómico y subatómico. En una primera etapa este tipo de aproximación se ha usado en enzimas con Fe y/o Cu (lacasas y peroxidases). Sin embargo, este enfoque se amplió en concordancia con el desarrollo de los proyectos del grupo, tanto en metaloenzimas como en otro tipo de enzimas.

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Bioinformática.

Publicaciones

Bello, M. Correa-Basurto, J. Rudino-Pinera, E. 2013.

Simulation of the cavity-binding site of three bacterial multicopper oxidase upon complex stabilization: interaccional profile and electron transference pathways

J. Biomol Struct Dyn, Jul 16. [Epub ahead of print].

Lopez-Zavala, A.A. Garcia-Orozco, K.D. Carrasco-Miranda, J.S. Sugich-Miranda, R. Velazquez-Contreras, E.F. Criscitiello, M.F. Briebe, L.G. Rudino-Pinera, E. Sotelo-Mundo, R.R. 2013.

Crystal structure of shrimp arginine kinase in binary complex with arginine-a molecular view of the phosphagen precursor binding to the enzyme

J Bioenerg. Biomembr., 45, 511-518.

Zarate-Romero, A. Stojanoff, V. Rojas-Trejo, S.P. Hansberg, W. Rudino-Pinera, E. 2013.

Conformational stability and crystal packing: polymorphism in Neurospora crassa CAT-3

Acta Crystallographica Section F, 69, 753-758.

Campos-Acevedo, A.A. Garcia-Orozco, K.D. Sotelo-Mundo, R.R. Rudino-Pinera, E. 2013.

Expression, purification, crystallization and X-ray crystallographic studies of different redox states of the active site of thioredoxin I from the whiteleg shrimp Litopenaeus vannamei

Acta Crystallographica Section F, 69, 488-493.

Salazar-Medina, A.J. Sugich-Miranda, R. Teran-Cabanillas, E. Hernandez, J. Gonzalez-Aguilar, G.A. Rudino-Pinera, E. Sotelo-Mundo, R.R. Velazquez-Contreras. E.F. 2013.

Antioxidant Capacity of Two Novel Bioactive Fe(III)-Cyclophane Complexes

Molecules, 18, 1762-1774.

Publicaciones Selectas

Bello, M. (2012). *Molecular Dynamics of a Thermostable Multicopper Oxidase from Thermus thermophilus HB27: Structural Differences between the Apo and Holo Forms*. PLoS ONE, 7 No. 7, 40700-40711.

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 Victor Rivelino Juárez González Alejandro Torres Gavilán
Estudiantes de Posgrado	Adam Andrés Campos Acevedo Osvaldo Gómez Secundino Nizaz Jiménez Arroyo Ariadna B. Juárez Martínez Alonso Alexis López Zavala Francisco Murphy Pérez Eduardo Rosas Benitez Andrés Zárate Romero
Estudiantes de Licenciatura	Juan José Cárdenas Solano Estefanía Jaramillo Bustamante Norman Morales Costales Fátima Ugaldá Mercado
Personal Administrativo	Irma Verónica Aldama Flores Juan Monroy Mendoza Mariana Ortiz Ramírez

Línea de Investigación:

Biología molecular y celular y toxicología aplicada.

En el laboratorio están trabajando en varias líneas principales de investigación básica en biofísica de toxinas dermonecroticas de arañas *Loxosceles* y en plegamiento oxidativo de proteínas. También mantenemos una serie de colaboraciones de profundidad variable en otros proyectos.

- A- Efectos de la estructura supramolecular de lípidos sobre la actividad de esfingomielinasas D recombinantes en sistemas de membranas modelo. Efectos estructurales y dinámicos de la transformación de esfingomielina en ceramida-1 fosfato por la acción enzimática. A nivel celular estamos estudiando los efectos de estas enzimas sobre el citoesqueleto de diferentes líneas celulares para intentar comprender las primeras etapas del mecanismo de dermonecrosis.
- B- Estamos realizando estudios del impacto de los efectos inductivos en la formación de las conectividades nativas de puentes disulfuro durante el plegamiento oxidativo de proteínas modelo mediante estrategias computacionales basadas en el cálculo de índices inductivos dependientes de secuencias de aminoácidos, así como herramientas de simulación probabilística como cadenas de Markov.
- C- En colaboración con el grupo del Prof. L. Bagatolli del Center for Biomembrane Physics, de la University of Southern Denmark estamos colaborando en estudios fisicoquímicos de sistemas altamente concentrados ("crowded") y sus efectos sobre la estructura supramolecular de lípidos mediante aproximaciones teóricas (fisicoquímica de polímeros) y experimentales (métodos de fluorescencia dinámicos).

Publicaciones

Balde, M.C. Chippaux, J.P. Boiro, M.Y. Stock, R.P. Massougbdji, A. 2013.

Use of antivenoms for the treatment of envenomation by Elapidae snakes in Guinea, Sub-Saharan Africa
J Venom. Anim Toxins Incl. Trop. Dis, 19, 6.

Chippaux, J.P., Diouf, A., Lam-Faye, A., Stock, R.P. Massougbdji, A. 2013.

[Creation of the African Society of Toxinology]

Bull Soc Pathol. Exot., 106 No., 81

Publicaciones selectas

R. Stock, J. Brewer, K. Wagner, Ramos-Cerrillo B, L. Duelund, K. Drescher, L. Folke Olsen, L. Bagatolli (2012). Sphingomyelinase D Activity in Model Membranes: Structural Effects of in situ Generation of Ceramide-1-Phosphate. *PLoS ONE*, 7 No. 4, 1-15.

A. de Roodt, L. Lanari, V. Costa, R. Laskowicz, R. Stock (2011). Neutralization of *Bothrops alternatus* regional venom pools and individual venoms by antivenom: a systematic comparison. *Toxicon*, 57 No. , 1073-1080.

J. P. Chippaux, R. Stock, A. Massougbdji (2010). Review: Methodology of clinical studies dealing with the treatment of envenomation. *Toxicon*, 55, 1195-1212.

R. Stock, A. Massougbdji, A. Alagon, J. P. Chippaux (2007). Bringing Antivenoms to Sub-Saharan Africa. *Nature Biotechnology*, 25, 2, 173-177.

R. Sanchez-Perez, A. Saralegui, A. Olivos, C. Scapolla, G. Damonte, R. Sanchez, A. Alagon, R. Stock (2005).

Entamoeba histolytica: intracellular distribution of the sec61a subunit of the secretory pathway and down-regulation by peptide nucleic acids. *Experimental Parasitology*, 109, 241-251.

R. Stock, (2003). "The Sigmoidal Curve of Cancer". *Nature Biotechnology*, 21, 13-14.

R. Stock, A. Olvera, R. Sanchez, M. Ramos, A. Alagon (2001). Inhibition of gene expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid (PNA) oligomers. *Nature Biotechnology*, 19, 231-234.

Integrantes de su grupo	
<i>Técnicos Académicos</i>	Angel Francisco Flores Alcantar Blanca Margarita Ramos Cerrillo Irving G. Archundia
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	Jesús Lara Popoca
<i>Personal Administrativo</i>	Daniel Gama Hernández Ricardo Mondragón

*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 interaccionen 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. Recientemente generamos las toxinas CryMod que carecen de la hélice alfa-1, por lo que 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 superar 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.

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. Así como la participación de autofagia en la respuesta a toxinas Cry. Realizamos un análisis proteómico en mosquitos disparado por efecto de las toxinas Cry y ahora iniciaremos un análisis transcriptómico, lo que nos permitirá abordar de manera global la respuesta intracelular a las toxinas Cry por medio de silenciamiento de candidatos identificados por estas técnicas. Sabemos que la MAPK p38 se activa tras la acción de la toxina ahora nos interesa determinar cuál es la respuesta intracelular que induce la MAPK p38 en los insectos.

Bt también produce proteínas Cyt que son muy importantes porque son capaces de sinergizar la actividad de algunas toxinas Cry activas contra mosquitos. Nos interesa determinar cuál es el mecanismo molecular del sinergismo entre toxinas Cry y Cyt, por lo que hemos expresado diferentes quimeras de esta toxina con regiones de Cry1Ab o del receptor de Cry1Ab y analizado si pueden inducir sinergismo a Cry1Ab en lepidópteros, 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

Tabashnik, B.E. Fabrick, J.A. Unnithan, G.C. Yelich, A.J. Masson, L. Zhang, J. Bravo, A. Soberon, M. 2013.
Efficacy of Genetically Modified Bt Toxins Alone and in Combinations Against Pink Bollworm Resistant to Cry1Ac and Cry2Ab
PLoS ONE, 8, e80496.

Lopez-Diaz, J.A. Canton, P.E. Gill, S.S. Soberon, M. Bravo, A. 2013.
Oligomerization is a key step in Cyt1Aa membrane insertion and toxicity but not necessary to synergize Cry1Aa toxicity in Aedes aegypti larvae
Environ Microbiol, 15, 3030-3039.

Garcia-Gomez, B.I. Sanchez, J. Martinez de Castro, D.L. Ibarra, J.E. Bravo, A. Soberon, M. 2013.
Efficient production of Bacillus thuringiensis Cry1A_{Mod} toxins under regulation of cry3Aa promoter and single cysteine mutations in the protoxin region
Appl Environ Microbiol, 79, 6969-6973.

Flores-Escobar, B. Rodriguez-Magadan, H. Bravo, A. Soberon, M. Gomez, I. 2013.
Differential role of Manduca sexta aminopeptidase-N and alkaline phosphatase in the mode of action of Cry1Aa, Cry1Ab, and Cry1Ac toxins from Bacillus thuringiensis
Appl Environ Microbiol, 79, 4543-4550.

Bedoya-Perez, L.P. Cancino-Rodezno, A. Flores-Escobar, B. Soberon, M. Bravo, A. 2013.
Role of UPR Pathway in Defense Response of Aedes aegypti against Cry1Aa Toxin from Bacillus thuringiensis
Int J Mol Sci, 14, 8467-8478.

Zuniga-Navarrete, F. Gomez, I. Pena, G. Bravo, A. Soberon, M. 2013.
A Tenebrio molitor GPI-anchored alkaline phosphatase is involved in binding of Bacillus thuringiensis Cry3Aa to brush border membrane vesicles
Peptides, 41, 81-86

Soberon, M. Lopez-Diaz, J.A. Bravo, A. 2013.
Cyt toxins produced by Bacillus thuringiensis: A protein fold conserved in several pathogenic microorganisms
Peptides, 41, 87-93.

Pardo-Lopez, L. Soberon, M. Bravo, A. 2013.
Bacillus thuringiensis insecticidal 3-domain Cry toxins: Mode of action, insect resistance and consequences for crop protection
FEMS Microbiol Rev, 37, 3-22.

Bravo, A. Gomez, I. Porta, H. Garcia-Gomez, B.I. Rodriguez-Almazan, C. Pardo, L. Soberon, M. 2013.
Evolution of Bacillus thuringiensis Cry toxins insecticidal activity
Microb Biotechnol, 6, 17-26.

Canton, P.E., Lopez-Diaz, J., Serjeet Gill., Bravo, A., Soberon, M. 2013.
Membrane binding and oligomer membrane insertion are necessary but insufficient for Bacillus thuringiensis Cyt1Aa toxicity
Peptides, Oct 25 Epub, 1-6.

Portugal, L., Gringorten, L., Guido Caputo., Soberon, M., Muñoz R., Bravo, A. 2013.
Toxicity and mode of action of insecticidal Cry1A proteins from Bacillus thuringiensis in an insect cell line, CF-1
Peptides Nov Epub, 1-7.

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.

H. Magadan, A. Bravo, M. Soberon, I. Gomez (2013). *Manduca sexta* Aminopeptidase-N and Alkaline phosphatase have a differential role in the mode of action of Cry1Aa, Cry1Ab and Cry1Ac toxins from *Bacillus thuringiensis*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 79 No. , 4543-4550.

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 α -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* δ -endotoxin family proteins and their functional domains. *Journal of Bacteriology*, 179 No. , 2793-2801.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	Roberto Carlos Muñoz Garay
Técnicos Académicos	Jorge Sánchez Quintana Lizbeth Cabrera Zavaleta
Postdoctorales	Sabino Pacheco Guillén
Estudiantes de Posgrado	Emiliano Cantón Ojeda Jazmin Alide López Díaz Diana Laura Martínez de Castro Jiménez Violeta Matus Acuña Leivi Portugal Luna
Personal Administrativo	Graciela Domínguez

Línea de Investigación:

Salmonella enterica: en la interfase de la biología molecular y la epidemiología

En estos últimos años, nuestro grupo ha dedicado un esfuerzo importante hacia una visión integral en el estudio de *Salmonella enterica*, al agregar a nuestros estudios de regulación genética la caracterización molecular de cepas de origen clínico y de alimentos.

Desde el punto de vista molecular, el estudio de los genes de las porinas –proteínas antigénicas de la superficie de la bacteria- ha resultado en el descubrimiento de *OmpS1* y *OmpS2*, las cuales son las primeras porinas quiescentes cuya expresión se describe en detalle. Esto es, se expresan generalmente en un número muy bajo de copias con la posibilidad de ser expresadas en cantidades mayoritarias, siendo sujetas a complejos sistemas de regulación tanto negativa como positiva. Los sistemas de regulación negativa implican tanto a la proteína nucleóide H-NS como a otras proteínas, siendo una de ellas *StpA*, también una proteína nucleóide. Entre los reguladores positivos de *ompS1* y *ompS2*, nuestro grupo descubrió a *LeuO*, cuya función es todavía poco conocida. De esta manera, hemos determinado que *LeuO* actúa como antagonista de las proteínas nucleóides 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 *assT* (arilsulfato sulfotransferasa)-*dsbL* -*dsbI* 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 de estructura-función de la proteína *LeuO*, habiendo además determinado su estructura oligomérica. En cuanto a la regulación del propio gen *leuO*, hemos encontrado que su expresión también es regulada por los reguladores globales *Arca* y *Lrp*. 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, hemos establecido una colaboración con el grupo de la Dra. Claudia Saavedra de la Universidad Andrés Bello de Santiago de Chile, quienes han estado estudiando algunas porinas como canales de expulsión de compuestos tóxicos; esto es, ahondando en la función de las porinas. Nuestro grupo ha contribuido a entender mejor, en consecuencia, la regulación de los genes *ompW* por *SoxS* y de *ompL* por *CRP*.

Finalmente, desde el punto de vista molecular, nuestros estudios nos han llevado al descubrimiento de una forma novedosa de interacción entre las islas de patogenicidad SPI-1 y SPI-2 de *Salmonella enterica* serovar typhimurium, involucrando uno de los reguladores centrales, *HilE*, y a la proteasa *Lon*, en colaboración con el grupo del Dr. José Luis Puente. Asimismo, el Dr. Ricardo Oropeza, investigador asociado al grupo, ha encontrado una nueva vía metabólica para la formación de biopelículas a través de la proteína detectora *RcsC*.

En otro rubro, hemos establecido una colaboración con los Dres. Mussaret Zaidi y Juan J. Calva, del Hospital O'Horan de Mérida, Yucatán y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición Salvador Zubirán, respectivamente, con quienes hemos realizado el primer estudio de epidemiología molecular de cepas mexicanas de *Salmonella enterica*, en este caso serovar Typhimurium. Las cepas provienen de áreas geográficas diversas, aunque en su mayoría son de una región maya endémica, tanto de humanos como de carnes. Uno de los aspectos que ha llamado la atención recientemente, en diversas partes del mundo, es la aparición de cuadros clínicos invasivos asociados a Typhimurium, cuando ésta usualmente se presenta con gastroenteritis. Tal ha sido el caso con algunas cepas de Yucatán. De esta manera, hemos encontrado cuatro linajes genéticos de Typhimurium en México por MLST (multilocus sequence typing). Uno de ellos, el ST213, es netamente mexicano y prevalente en nuestro país. Interesantemente, la cepa predominante es mucho más resistente a anticuerpos bactericidas y más invasiva a monocitos humanos que la cepa de colección; cerca de la mitad de los aislados contienen un plásmido de

resistencia a ceftriaxona y todos carecen del plásmido de virulencia pSTV. Este último es determinante para la infección del ratón, sin embargo, no está presente en estas cepas que infectan al humano.

Es así que contamos con cepas novedosas, que nos permitirán explorar la variabilidad intraespecie a través de la genómica.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Publicaciones

Wiesner, M. Fernandez-Mora, M. Cevallos, M.A. Zavala-Alvarado, C. Zaidi, M.B. Calva, E. Silva, C. 2013. Conjugative transfer of an IncA/C plasmid-borne bla_{CMY-2} gene through genetic re-arrangements with an IncX1 plasmid
BMC Microbiol, 13, 264.

Moreno-Eutimio, M.A. Tenorio-Calvo, A. Pastelin-Palacios, R. Perez-Shibayama, C. Gil-Cruz, C. Lopez-Santiago, R. Baeza, I. Fernandez-Mora, M. Bonifaz, L. Isibasi, A. Calva, E. Lopez-Macias, C. 2013. Salmonella Typhi OmpS1 and OmpS2 porins are potent protective immunogens with adjuvant properties
Immunology, 139, 459-471.

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. Pastelin-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 ompS1 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 ompS1. *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 *ompS1* 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 ompS1* porin gene independently of *OmpR* in an *hns* 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 *ompS1* 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
Estudiantes de Posgrado	Ana Lucía Gallego Hernández Carmen Guadarrama Román Liliana Medina Aparicio Esteban Rebollar Flores Magdalena Wiesner Reyes
Estudiantes de Licenciatura	Nayeli Alvarado Medina Luz Mayela Soto Jiménez Carolina Yañez Domínguez
Personal Administrativo	Amapola Blanco Rosalva González Rebeca Herrera Trujillo

Línea de Investigación:

*Biología Molecular de la diferenciación y la producción de alginatos, polihidroxitirato, 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; polihidroxitirato (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 antisigas *mucA* y *mucB* que regulan la síntesis de alginatos y la formación de quistes.

El sistema GacA/GacS. Como parte de nuestros estudios del sistema de regulación Global GacA/GacS y su papel en el control de la síntesis de alginatos, PHB y alquilresorcinoles encontramos que el control que lleva a cabo GacA sobre la expresión de los genes biosintéticos de PHB y de alginatos, se lleva a cabo de manera indirecta, a través de una cascada de señalización en la que interviene el sistema de regulación post-traducciona *RsmA/rsmZ-rsmY*, en donde *RsmA* es una proteína pequeña que se une al sitio de unión a ribosoma de sus RNAm blanco impidiendo su traducción, y *rsmZ-Y* son genes que codifican para RNAs pequeños no codificantes que se unen a la proteína *RsmA* contrarrestando su actividad negativa sobre la traducción y que la proteína *RsmA* interacciona con la región líder de los RNAm *phbB* y *phbR* cuyos productos participan en la síntesis y regulación del PHB.

Durante este periodo nos invitaron a escribir una revisión sobre la Genética molecular del proceso de enquistamiento (Segura D. Nuñez & Espin G. *Azotobacter Cysts Encyclopedia of life Sciences*, John Wiley & Sons) en prensa.

PHB: Durante este periodo continuamos con nuestros estudios para entender los mecanismos por los que el sistema PTS-Ntr controla la síntesis de PHB.

Con respecto a la regulación de la transcripción del gene que codifica para el activador *PhbR*, concluimos un estudio sobre la regulación de la expresión del gene *PhbR* por hierro y un RNA no codificante (Muriel Millan et al 2013 *Appl Microbiol Biotechnol* in press).

Continuamos nuestros estudios del catabolismo de PHB, así como la composición de las proteínas presentes en los gránulos de PHB.

Durante este periodo se llevó a cabo la caracterización de genes cuyos productos participan en la depolimerización de PHB, y se caracterizaron los genes *phbP* y *phbF* que codifican para la proteína *fasina* presente en los gránulos de PHB y una proteína que regula su expresión *PhbF*.

Alquilresorcinoles: Durante este período se concluyó con el estudio de la regulación de los genes biosintéticos por el activador transcripcional ArpR, y el factor sigma RpoS (Romero et al 2013 *J Bact* 195: 1834-1844), y se continuó el estudio de la regulación de los genes de la síntesis de ARs por el sistema Gac-Rsm.

Formación de Quistes. Se continuó el estudio del mecanismo por el cual RpoS regula la formación de quistes a través de la identificación de proteínas que se sintetizan específicamente durante el proceso de enquistamiento y cuya expresión depende de RpoS. Se concluyó la caracterización de una de las proteínas identificadas, la proteína de heat shock Hsp20 y su papel en la resistencia a la desecación (Cocotl et al 2013 *Microbiology* sometido).

Alginatos. Durante este período se trabajó en la caracterización de mutantes sobreproductoras de alginatos, específicamente se caracterizó una mutante que nos permitió concluir que la reducción en la poza de ubiquinon aumenta la síntesis de alginatos (Núñez et al 2013 *Appl Microbiol Biotechnol* 97: 2503-2512). Dentro de este proyecto se trabajó también con una cepa que tiene una mutación en el gene *cbrA* del 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-CrC que regula la represión catabólica 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 Físicas para la caracterización de los polímeros producidos por nuestras cepas. Concluimos la caracterización en fermentadores de algunas cepas mejoradas para la producción de PHB (peña et al 2013 *Am Microbiol* in press; Flores et al 2013 *Enz Microb Technol* 53: 85-91, Garcia et al 2013 *Biochem Eng J* in Press).

Trabajé en colaboración con la Dra Gloria Soberón del Instituto de Investigaciones biomédicas para llevar cabo un estudio de genética de poblaciones bacterianas, tomando como modelo a *Azotobacter vinelandii* y al género *Pseudomonas*.

Líneas

Microbiología Industrial.

Publicaciones

Flores, C. Moreno, S. Espin, G. Pena, C. Galindo, E. 2013.

Expression of alginases and alginate polymerase genes in response to oxygen, and their relationship with the alginate molecular weight in *Azotobacter vinelandii*

Enzyme and Microbial Technology, 53, 85-91

Pena, C., Lopez, S., Garcia-Romero, A., Espin, G., Romo-Uribe, A., Segura, D. 2013.

Biosynthesis of poly-b-hydroxybutyrate (PHB) with a high molecular mass by a mutant strain of *Azotobacter vinelandii* (OPN)

Enzyme and Microbial Technology, 53, 85-91

Romero, Y. Moreno, S. Guzman, J. Espin, G. Segura, D. 2013.

The Sigma Factor RpoS Controls Alkylresorcinol Synthesis Through ArpR, a LysR-Type Regulatory Protein During Encystment of *Azotobacter vinelandii*

J Bacteriol, 195, 1834-1844.

Nunez, C. Pena, C. Kloeckner, W. Hernandez-Eligio, A. Bogachev, A.V. Moreno, S. Guzman, J. Buchs, J. Espin, G. 2013.

Alginate synthesis in *Azotobacter vinelandii* is increased by reducing the intracellular production of ubiquinone
Appl Microbiol Biotechnol, 97, 2503-2512.

Garcia-Romero, A., Segura, D., Espin, G., Galindo, E., Castillo, T., Pena, C. 2013.

High production of polyhydroxybutyrate (PHB) by an *Azotobacter vinelandii* mutant altered in PHB regulation using a fed-batch fermentation process

Biochemical Engineering Journal, En prensa

Segura, D. Nunez, C., Espin, G. 2013.

Azotobacter Cysts

Encyclopedia of life Sciences, John Wiley & Sons, En Prensa

Muriel, L., Moreno, M., Castellanos-Escamilla, M., Espin, G. 2013.

Post/transcriptional regulation of PhbR the transcriptional activator of polyhydroxybutyrate synthesis by iron and the sRNA ArrF in Azotobacter vinelandii

Applied Microbiology and Biotech Technology, 53, 85-91

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- β -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	<i>Cynthia Ernestina Núñez López Daniel Genaro Segura González</i>
Técnicos Académicos	<i>Josefina Guzmán Aparicio Ma. Soledad Moreno León</i>
Postdoctorales	<i>Sangita Chowdhury</i>
Estudiantes de Posgrado	<i>Libertad Adaya García Leidy Patricia Bedoya Pérez Miguel Cocotl Yañez Ramses Gallegos Monterroso Armando Hernández Ortiz Luis Felipe Muriel Millán Elva Yadira Quiroz Rocha Selma Julieta Rodríguez Salazar Yaneth Romero Ramírez Adán Trejo Rangel Claudia Velázquez Sánchez</i>
Estudiantes de Licenciatura	<i>Andrea Alva Silva Pablo Canales Herrerías Fanny Arminda Flores Gallegos</i>
Personal Administrativo	<i>Francisca Candelario García José Luis Gama Ferrer Rosalva González Arenas</i>

Línea de Investigación:

Análisis de genomas y proteomas

La aplicación de nuevas metodologías de secuenciación de DNA altamente eficientes ha permitido determinar la secuencia nucleotídica de un gran número de genomas y metagenomas, por lo que en la última década, la información contenida en las bases de secuencias nucleotídicas y de aminoácidos ha tenido un crecimiento exponencial. A la fecha, se ha determinado la secuencia nucleotídica de más de un millón de millones de pares de bases, de donde se ha deducido la secuencia de aminoácidos de más de cien millones de péptidos y se calcula que en cinco años, el tamaño de dichas bases sea diez veces mayor. Es importante señalar actualmente se han secuenciado en su totalidad más de 2500 genomas en los que se incluyen organismos de los reinos Eubacteria, Archaeabacteria y Eucaria, incluyendo entre los genomas secuenciados al del genoma humano. Aunado a lo anterior, la secuenciación de cientos de diferentes metagenomas de ecosistemas constituye un punto de referencia importante en la actual era pos-genómica. En este sentido, el objetivo de nuestro grupo es el de entender el significado biológico de la información contenida en los genomas y de cómo dicha información se genera, evoluciona y expresa. A partir de dicha información y del empleo de métodos de análisis cuantitativo, elaborar modelos biológicos que nos permitan generar hipótesis verificables que guíen la experimentación a nivel genómico para profundizar en nuestro conocimiento de los procesos moleculares y celulares de los organismos.

A continuación se mencionan las principales líneas de investigación de nuestro grupo:

1.- Análisis de la conservación de señales de regulación transcripcional en genes ortólogos.

*Como se mencionó anteriormente, la secuenciación de diversos genomas totales, constituye hoy en día, un punto de referencia importante en la actual era pos-genómica y abre la posibilidad de generar conocimiento mediante el análisis simultáneo de diferentes organismos, dentro de una nueva disciplina de las Ciencias Biológicas a la que se le ha llamado Genómica Comparativa. Dentro de esta área, el estudio de la regulación genética es un elemento fundamental para elucidar el funcionamiento de cualquier sistema biológico. En este sentido, la caracterización de los elementos de regulación en su conjunto, han permitido establecer redes de regulación de la expresión genética que representan los diferentes elementos por lo que los genes de una célula son transcritos en la cantidad y tiempo requeridos para contender con los estímulos externos o en base a un programa de desarrollo predeterminado. Con el objetivo de identificar dichos elementos de regulación en los diferentes genomas hemos iniciado una línea de estudio en donde se considera las regiones potenciales de regulación en el conjunto de las más de 4,500 familias de genes ortólogos agrupadas dentro de la base de datos COG (Cluster of Orthologous Groups of proteins) database (Tatusov, et al., 2000. *Nucleic Acids Res.*, 28, 33-36). Para cada una de estas familias de genes identificamos los motivos estadísticamente sobre-representados en la región 5' inmediatamente anterior a los mismos. Hemos considerado tres tipos de señales:*

- a) Aquellas que dependen de la curvatura intrínseca del DNA,*
- b) Aquellas que dependen de la estructura secundaria del RNA transcrito*
- c) Aquellas que dependen de la secuencia primaria del DNA.*

*La evaluación de la curvatura estática del DNA fue realizada en base al algoritmo propuesto por Goodsell y Dickerson (1994. *Nucleic Acids Res.*, 22, 5497-5503) e implementada por nuestro grupo para realizar el análisis de varios miles de secuencias de manera eficiente. En este sentido, cabe mencionar que el papel de la curvatura del DNA en la regulación de la transcripción ha sido caracterizado puntualmente en un grupo reducido de genes, como aquellos que codifican para las proteínas H-NS, IHF y HU, o algunos genes transcritos por sigmas o sigma⁵⁴, pero ninguno de dichos estudios, a nuestro entender, ha sido conducido bajo un enfoque de genómica comparativa que permita incluir el análisis de todas las regiones de DNA de los genomas totalmente secuenciados que sean potencialmente blancos de la regulación transcripcional. Nuestro estudio *in silico* mostró que la curvatura estática del DNA es un elemento de regulación que puede ser compartido en diferentes grupos de genes ortólogos, entre los*

cuales se encuentran los previamente caracterizados, H-NS, IHF y HU, así como otros grupos para los cuales no existía una clara descripción, como los son algunas familias de genes involucrados en división celular, biosíntesis de flagelo y motilidad. En paralelo al análisis *in silico*, nuestro grupo lleva a cabo experimentos de mutación sitio específico sobre algunas de las regiones de DNA curvo para verificar en el laboratorio algunos de nuestros modelos teóricos más importantes.

Referente a la identificación de señales que dependen de la estructura secundaria del RNA, hemos realizado programas de cómputo que nos permiten identificar atenuadores transcripcionales en los genomas bacterianos. Dicha identificación es realizada primordialmente con base a la energía libre del conjunto de estructuras secundarias del RNA que pueden ser formadas en la región líder del RNA mensajero y algunas de sus propiedades en términos de distancia y composición de la secuencia, entre otras. Nuestro análisis identificó la gran mayoría de los atenuadores reportados en las literaturas incluyendo a genes regulados por riboswitches y genes de biosíntesis de aminoácidos, así como un gran número de nuevos atenuadores conservados en distintas familias de genes ortólogos.

Finalmente, la identificación de las regiones de DNA con secuencia primaria conservada fueron realizadas con los programas de cómputo MEME y MAST. A pesar de que dichos programas han sido utilizados previamente en la identificación de señales de regulación, nuestro enfoque de genómica comparativa nos ha permitido identificar señales de regulación previamente caracterizadas como los riboswitches de tiamina, riboflavina y vitamina B12, así como los elementos T-box que regulan a los genes que codifican a ciertas aminoacil tRNA sintetasas de bacterias Gram-positivas. Adicionalmente a las anteriores señales, hemos identificado elementos conservados en familias de genes que codifican para DNA polimerasas, proteínas ribosomales, factores de elongación, activadores transcripcionales, y ciertos tipos de transportadores. Actualmente realizamos la verificación experimental de nuestras predicciones teóricas.

Cabe mencionar que en esta línea hemos empezado un nuevo proyecto de investigación relacionado a la regulación de la expresión genética en bacterias Gram-positivas por el riboswitch T-box. El riboswitch T-box modula la expresión de muchos genes relacionados al metabolismo de aminoácidos en las bacterias Gram-positivas, especialmente miembros del Firmicutes. La T-box sensa los niveles de tRNA descargado mediante interacciones de puentes de hidrógeno. Dichas interacciones promueven la estabilización de una estructura de antiterminación, favoreciendo la transcripción del operón regulado, vías de la horquilla, de un adaptador transcriptivo intrínseco, o de un antiterminator competente de la transcripción. En este nuevo proyecto hemos realizado búsquedas computacionales exhaustivas para identificar este elemento de regulación en todos los genomas totalmente secuenciados en nuestros días. Las relaciones bioquímicas de los productos peptídicos de los genes regulados dentro de las diferentes rutas metabólicas, es analizado. Paralelamente a los estudios realizados sobre las secuencias nucleotídicas, nuestro grupo también realizó proyectos de investigación relacionados al análisis la estructura-función de proteínas. Experimentos de desnaturalización y naturalización han demostraron que existen proteínas que después de ser desnaturalizadas pueden recuperar su plegado activo y éste ser indistinguible de su forma nativa. No obstante, este fenómeno de autoplegamiento no ocurre en otras proteínas en donde la conformación final no está determinada exclusivamente por su secuencia polipeptídica, si no que existen otros factores que determinan el proceso de plegamiento. Se ha pensado que uno de estos factores pudiera ser la velocidad de síntesis protéica. Actualmente estamos analizando esta hipótesis mediante el análisis estadístico de la distribución de codones raros en distintos conjuntos de secuencias de proteínas homólogas.

Dentro de la línea de investigación PREDICCIONES DE REDES DE REGULACION MEDIANTE GENOMICA COMPARATIVA. Estudio de la regulación de la transcripción en organismos procariotes, continuamos con nuestro análisis de los organismos modelo, *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*. Hemos logrado avances significativos en la construcción de la red de regulación transcripcional de *Bacillus subtilis* y la construcción de un modelo epigenético, el cual está siendo comparado con los resultados obtenidos previamente con el modelo construido en nuestro grupo para la bacteria Gram-negativa *Escherichia coli*. En el caso de *B. subtilis*, continuaremos con el análisis de consistencia utilizando la información recabada para la bacteria Gram-positiva *B. subtilis* en la base de datos de DBTDS (<http://dbtbs.hgc.jp/>), que comprende información sobre factores de transcripción, factores sigma y sus genes regulados. Como se pretende hacer un modelo que describa de la manera más precisa posible las relaciones entre los factores transcripcionales y sus reguladores, seguiremos colectando información relacionada

con la función de cada regulador como activador, represor o dual y el mecanismo que lo hace cambiar de conformación activa a inactiva. Hemos extraído también de la base de datos RegTransBase, algunos de los metabolitos asociados a factores transcripcionales de *Bacillus subtilis* sobre los cuales se ha iniciado un análisis de consistencia, verificando que la molécula efectora reportada en la base de datos, en efecto reconozca directamente al factor de transcripción al cual se le ha 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 TFBS 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 grupo ha trabajado recientemente versa en la construcción de modelos de regulación transcripcional en diferentes organismos modelo. Para tal fin, hemos empleado la llamada Teoría de Redes que nos permite entender a las diferentes relaciones entre los factores transcripcionales y sus genes regulados, como una compleja red de interacciones cuya estructura topológica nos permite elucidar algunas de las propiedades de la fisiología del organismo de estudio. En una primera instancia, nuestro trabajo se ha enfocado al estudio de las redes de regulación de *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, organismos modelo representantes de las bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, respectivamente. 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. Los resultados fueron publicados en la revista *BMC Syst Biol*, en donde nuestro artículo fue calificado con la categoría de HIGHLY ACCESS.

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 estudio 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.

Líneas

Bioinformática.

Biología Molecular, Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

Freyre-Gonzalez, J.A. Manjarrez-Casas, A.M. Merino, E. Martinez-Nunez, M. Perez-Rueda, E. Gutierrez-Rios, R.M. 2013.

Lessons from the modular organization of the transcriptional regulatory network of *Bacillus subtilis*
BMC Syst Biol, 7, 127.

Barraza, A. Estrada-Navarrete, G. Rodriguez-Alegria, M.E. Lopez-Munguia, A. Merino, E. Quinto, C. Sanchez, F. 2013.

Down-regulation of *PvTRE1* enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean
New Phytol, 197, 194-206.

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 Reading Frames in genes from bacteria to humans. *Nucleic. Acid Res.*, 25; 22 No. 10, 1903-1908.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigadores Asociados</i>	Rosa María Gutiérrez Ríos Liliana Pardo López
<i>Técnicos Académicos</i>	José Ricardo Ciria Merce María Luisa Tabche Barrera
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	José Ricardo Ciria Merce Alejandro Granados Castro Ana Gutiérrez Preciado Alma Lidia Martínez Valle Patricia Oliver Cano Jorge Enrique Quintana Kageyama Zuemy Rodríguez Escamilla José Luis Rodríguez Mejía Carlos Daniel Vázquez Hernández Luz Adriana Vega Cabrera
<i>Estudiantes de Licenciatura</i>	Edgar Herrera Delgado
<i>Personal Administrativo</i>	Rosalva Gonzalez Arena Alejandro Abdala Asbun David Alejandro Asbun Francisca Candelario Eduardo Juárez Nava

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 les confiere una serie de proteínas codificadas en una isla de patogenicidad denominada LEE ("Locus of enterocyte effacement"). Esta isla se encuentra organizada en al menos cinco operones: LEE1 a LEE5. En los operones LEE1 a LEE3 se encuentran los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción tipo III (SSTT); LEE4 codifica para las proteínas translocadoras del SSTT, mientras que en LEE5 se encuentran los genes que codifican para Tir, intimina (*eae*) y una proteína chaperona de Tir, llamada CesT. Las proteínas efectoras que son translocadas hacia la célula hospedera a través del SSTT son, en parte, las responsables de subvertir procesos celulares en la célula eucariote que dan lugar al fenotipo de adherencia íntima, rearrreglos del citoesqueleto y otros fenómenos asociados a la enfermedad. Los genes que codifican para estas proteínas efectoras se encuentran codificadas a lo largo del LEE o en otras regiones del cromosoma.

Nuestro interés ha sido entender los mecanismos moleculares que coordinan temporal y espacialmente la expresión de factores de virulencia en estos organismos. El análisis de la regulación de genes codificados en el LEE en EPEC ha permitido establecer un modelo de la cascada reguladora que coordina dicha expresión. Ler, codificado por el primer gen del operón LEE1, regula positivamente la transcripción de los operones LEE2 a LEE5, además de otros promotores dentro y fuera del LEE como *espC*. Ler actúa como un desrepressor que contrarresta el efecto negativo que ejerce H-NS sobre la expresión de estos genes. Ler y H-NS comparten similitudes significativas principalmente a nivel del dominio carboxilo-terminal. H-NS parece formar un complejo nucleoproteico que impide la interacción de la RNA polimerasa con los promotores o que la atrapa dentro del complejo. En la región reguladora de los operones LEE2 y LEE3, Ler interactúa preferentemente con un motivo incluido dentro de una de las secuencias silenciadoras. Así, en condiciones donde Ler alcanza la concentración apropiada compete eficientemente por dicha región, desplazando a o evitando el acceso de H-NS modificando, así, el complejo nucleorepresor para permitir el inicio de la transcripción. El estudio de estas proteínas nos está permitiendo entender el papel que juega H-NS en la homeostasis de bacterias patógenas regulando negativamente la expresión de sus factores de virulencia. Así mismo, el de reguladores específicos como Ler que han evolucionado para contrarrestar dicha represión en respuesta a señales ambientales, las cuales son encontradas por la bacteria durante el establecimiento de una infección y que actúan como marcadores de los nichos que favorecen la proliferación del patógeno.

Al ser Ler el regulador más importante, su regulación transcripcional es compleja e involucra reguladores globales también presentes en bacterias no patógenas; 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 *SPI1* y *SPI2* ("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 *SPI1*, a la de patógeno intracelular que da lugar a la infección sistémica mediada por *SPI2*. Ha sido interesante demostrar que algunos reguladores que se pensaban específicos de *SPI1* o *SPI2*, son también importantes para la activación de *SPI2* o represión de *SPI1*, 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

Bioología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Publicaciones

Hernandez-Tamayo, R. Sohlenkamp, C. Puente, J.L. Brom, S. Romero, D. 2013.

Characterization of IntA, a bidirectional site-specific recombinase required for conjugative transfer of the symbiotic plasmid of *Rhizobium etli* CFN42

J Bacteriol, 195, 4668-4677.

Ibarra, J.A. Garcia-Zacarias, C.M. Lara-Ochoa, C. Carabarin-Lima, A. Tecpanecatl-Xihuitl, J.S. Perez-Rueda, E. Martinez-Laguna, Y. Puente, J.L. 2013.

Further Characterization of Functional Domains of PerA, Role of Amino and Carboxy Terminal Domains in DNA Binding

PLoS ONE, 8, e56977.

Martinez-Chavarria, L., Martínez, I., Salgado, H., Fernandez, M., Perez-Rueda, E. Medina-Rivera, A., Puente, J.L., Collado, J., Bustamante, V.H., 2013.

In Silico identification and experimental characterization of regulatory elements controlling the expression of the *Salmonella* csrB/C Genes

Journal of Bacteriology, En Prensa.

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.

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.

Integrantes de su grupo	
Investigador Asociado	<i>Víctor Humberto Bustamante Santillán</i>
Técnicos Académicos	<i>Lucía Perezgasga Ciscomani Francisco Santana Estrada</i>
Postdoctorales	<i>Ramón Cervantes Rivera Verónica Iranzú Martínez Santos Deyanira Pérez Morales</i>
Estudiantes de Posgrado	<i>María Magdalena Banda Hernández Jaime Enrique Bello Díaz Gustavo Caballero Flores Carmen Adriana Contreras García Emma Aurora Cruz Gómez Aurora Labastida Martínez Cristina Lara Ochoa Rubiceli Manzo Durán Sara Berenice Martínez Luna Abraham Medrano López Irene Jaquelin Palacios Velázquez</i>
Estudiantes de Licenciatura	<i>José Crispín Zavala Alvarado Héctor Ramírez Bustamante</i>
Personal Administrativo	<i>Rosalva González Arenas Amapola Blanco Zavala María Xóchitl González Candelario Rebeca Herrera Trujillo José Luis Gama Ferrer Nelly Jazmín Pacheco Cruz</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. Recientemente caracterizamos toxinas CryIA modificadas que carecen de la hélice $\alpha 1$ y que son capaces de matar larvas de insectos resistentes que tienen mutaciones en la caderina. Desde hace algunos años estamos caracterizando el modo de acción de toxinas Cry que son 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. Nuestros proyectos actuales están enfocados en definir las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción del oligómero de la toxina Cry1Ab con la APN y la ALP así como definir el papel de la APN y ALP en la toxicidad de Cry1Ab en *Manduca sexta*. En cuanto a la ALP de *Aedes aegypti* hemos identificado dos regiones de esta molécula que unen a Cry11Aa y estamos definiendo las regiones de interacción en la toxina Cry11A y Cry4Ba con este receptor. También estamos caracterizando el modo de acción de la toxina Cry3Aa en el coleóptero *Tenebrio molitor*. Nuestros datos muestran que además de caderina una proteína anclada por GPI participa en el modo de acción de esta toxina. Recientemente hemos sido capaces de desplegar a las toxinas Cry1Ab, Cry1Ac, Cry3A (activa contra 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. Finalmente propusimos que la APN está involucrada en dos momentos del modo de acción de la toxina CryIA, 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".

Líneas

Microbiología Industrial.

Publicaciones

Tabashnik, B.E. Fabrick, J.A. Unnithan, G.C. Yelich, A.J. Masson, L. Zhang, J. Bravo, A. Soberon, M. 2013. Efficacy of Genetically Modified Bt Toxins Alone and in Combinations Against Pink Bollworm Resistant to Cry1Ac and Cry2Ab *PLoS ONE*, 8, e80496.

Lopez-Diaz, J.A. Canton, P.E. Gill, S.S. Soberon, M. Bravo, A. 2013. Oligomerization is a key step in Cyt1Aa membrane insertion and toxicity but not necessary to synergize Cry11Aa toxicity in Aedes aegypti larvae *Environ Microbiol*, 15, 3030-3039.

García-Gómez, B.I. Sánchez, J. Martínez de Castro, D.L. Ibarra, J.E. Bravo, A. Soberon, M. 2013. Efficient production of *Bacillus thuringiensis* Cry1A_{Mod} toxins under regulation of cry3Aa promoter and single cysteine mutations in the protoxin region
Appl Environ Microbiol, 79, 6969-6973.

Flores-Escobar, B. Rodríguez-Magadan, H. Bravo, A. Soberon, M. Gomez, I. 2013. Differential role of *Manduca sexta* aminopeptidase-N and alkaline phosphatase in the mode of action of Cry1Aa, Cry1Ab, and Cry1Ac toxins from *Bacillus thuringiensis*
Appl Environ Microbiol, 79, 4543-4550.

Bedoya-Perez, L.P. Cancino-Rodezno, A. Flores-Escobar, B. Soberon, M. Bravo, A. 2013. Role of UPR Pathway in Defense Response of *Aedes aegypti* against Cry11Aa Toxin from *Bacillus thuringiensis*
Int J Mol Sci, 14, 8467-8478

Zuniga-Navarrete, F. Gomez, I. Pena, G. Bravo, A. Soberon, M. 2013. A *Tenebrio molitor* GPI-anchored alkaline phosphatase is involved in binding of *Bacillus thuringiensis* Cry3Aa to brush border membrane vesicles
Peptides, 41, 81-86.

Soberon, M. Lopez-Diaz, J.A. Bravo, A. 2013. Cyt toxins produced by *Bacillus thuringiensis*: A protein fold conserved in several pathogenic microorganisms
Peptides, 41, 87-93.

Pardo-Lopez, L. Soberon, M. Bravo, A. 2013. *Bacillus thuringiensis* insecticidal 3-domain Cry toxins: Mode of action, insect resistance and consequences for crop protection
FEMS Microbiol Rev, 37, 3-22.

Bravo, A. Gomez, I. Porta, H. Garcia-Gomez, B.I. Rodriguez-Almazan, C. Pardo, L. Soberon, M. 2013. Evolution of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins insecticidal activity
Microb Biotechnol, 6, 17-26.

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.

<i>Integrantes de su grupo</i>	
<i>Investigador Asociado</i>	<i>Isabel Gómez Gómez</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Blanca Inés García Gómez</i>
<i>Postdoctorales</i>	<i>Gretel Mendoza Almanza</i>
<i>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Alan Israel Jiménez Josue Ocelotl Oviedo Francisca Villanueva Flores Fernando Zúñiga Navarrete</i>
<i>Personal Administrativo</i>	<i>Graciela Domínguez Pineda Sergio Blanca Naranjo</i>

Secretaría Técnicas

Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

Apoyo a la gestión y transferencia de tecnología:

Como una respuesta a la creciente demanda de servicios de gestión tecnológica, en 1987 la Dirección del ahora Instituto, con el apoyo del Centro para la Innovación Tecnológica, creó el Núcleo de Innovación Tecnológica que junto con los núcleos de otras dependencias formó la Red de Núcleos de Innovación.

Atendiendo la necesidad de profesionalizar la gestión de otros apoyos a la comunidad del Instituto, en 1992 el núcleo se transforma en la actual Secretaría Técnica, cuyo objetivo general es el dar apoyo a la comunidad académica del Instituto de Biotecnología en las siguientes áreas: I) Apoyo a la producción de tecnología biológica competitiva, mediante la protección de los derechos de propiedad industrial de los desarrollos generados, promoviendo y facilitando la vinculación con el sector productivo; II) Apoyo a la generación de conocimiento, mediante la gestión de financiamiento para los proyectos de investigación y desarrollo; III) Apoyo a la consolidación del personal académico, por medio de la gestión de financiamiento para realizar estancias fuera del Instituto y; IV) Apoyo al crecimiento de la comunidad académica, a través de la incorporación de nuevos investigadores.

Entre las principales gestiones realizadas durante 2013 están:

La redacción y realización de gestiones para la presentación de 4 solicitudes nacionales de patente. Así mismo, la gestión para el otorgamiento de 3 patentes mexicanas y 4 más en el extranjero (2 en Estados Unidos, 1 en Japón y 1 en Israel)

La negociación, estructuración, elaboración y firma de 36 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 materiales biológicos y/o confidencialidad.

La presentación de 125 solicitudes de apoyo a proyectos de investigación individual y conjunta, a estancias de investigación y a organización de eventos académicos, ante el CONACyT, la DGAPA/UNAM y diversos organismos nacionales e internacionales, formalizándose 90 apoyos.

La gestión de 6 trámites migratorios en apoyo al personal académico extranjero del Instituto.

Integrantes de la Secretaría	
Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología y Técnico Académico	M en Admon. Mario Trejo Loyo
Técnicos Académicos	M en Admon. Antonia Olivares Martínez M en C. Martín Patiño Vera
Personal Administrativo	Mayra L. Gómez Miranda

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Apoyo 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	
Secretario Técnico de Mantenimiento	<i>Ing. Francisco Javier Acosta Rojero</i>
Técnico Académico	
Personal Técnico	<i>Héctor Díaz Estrada José Lourdes Flores Díaz Margarito Flores Díaz Alejandro González Federico Olvera Rivera Rafael Ortega Rojas Angel Pacheco Gonzalez</i>
Personal Administrativo	<i>Leticia Rodríguez Ramírez</i>

Unidades de Apoyo Académico

Vinculación e Intercambio Académico

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

En particular, la Unidad participa en:

1. Coordinar las visitas guiadas al instituto,
2. Coordinar las visitas a Instituciones de la UNAM, con los Ex Alumnos de la UNAM.
3. Apoyo a la oficina de Intercambio Académico, UNAM.
4. Participación en eventos de divulgación de la ciencia en el estado de Morelos:
 - a). Jurado calificador en certámenes de ciencia y tecnología en diferentes instituciones en Cuernavaca,
 - b). Coordinación de conferencias que se imparten en instituciones de educación media y superior en el Estado de Morelos, durante la 7ª Jornada Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación en el marco de la 20ª Semana Nacional de Ciencia y Tecnología en Morelos.
5. Organización de la ceremonia de bienvenida a estudiantes y académicos que se integran al Instituto.
6. Apoyo a la Dirección General de Actividades Deportivas de la UNAM:
 - a) Organización y programación del Personal Académico para la realización del video “SIN NÚMERO DE SERIE” sobre el IBt, UNAM, a petición del Canal TV 3 y la Secretaría de Innovación Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos. Mayo de 2013.
 - b) Apoyo a la Secretaría de Servicios a la Comunidad, a través de la Dirección General de Orientación y Servicios Educativos (DGOSE).
 - c) Organización del festejo por el 19 aniversario de la Asociación Morelense de Ex Alumnos de la UNAM, en septiembre de 2013.

Integrante de la Unidad	
Encargada de la Oficina de Intercambio Académico y Técnicos Académico	Biol. Irma Vichido Báez

Unidad de Biblioteca

Servicios de Información Bibliográfica.

Página web Biblioteca IBT-CCG

Construcción y mantenimiento permanente de página web. Incluye 60,000 revistas electrónicas en texto completo a las cuales hay acceso en el Instituto. Accesos: Slimstat reporta 125,000 visitas en 2013. De las búsquedas, 21% corresponden al IBT-CCG, 51% al resto de la UNAM y 28% 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 2013 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 2013 se atendieron 850 solicitudes.

Miembro de grupo BIOS de bibliotecas. Entre las adquisiciones compartidas destacan, 4 backfiles de Elseviers: Cell Press, Agricultural and Biological Sciences, Biochemistry, Genetics and Molecular Biology, y Neurosciences (330 revistas), backfiles de 23 series monograficas de Elseviers, backfiles de la colección Science de Oxford University Press, la colección Springer Protocols (Methods in Molecular Biology), 37 títulos de backfiles de Wiley-Blackwell, y la serie de Current Protocols de Wiley para toda la UNAM.

Bibliometría

- ✓ Evaluación de publicaciones de grupos de investigación del Instituto de Biotecnología 2005-2013.
- ✓ 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 174 videoconferencias (exámenes tutorales, reuniones CTIC y CABBYS, *Frontiers in Genomics*, y la *Semana Académica*) con cargo a Omar Arriaga.

Se obtuvieron 5 agradecimientos en artículos internacionales, 9 en tesis de posgrado y se presentó dos ponencias. 1 en un congreso internacional y otra en un Taller sobre indicadores en ciencia y tecnología en Latinoamérica, durante el 2013.

Publicaciones

Russell, J.M., S.Ainsworth (2013). *Research Collaborations between Europe and Latin America: Mapping and Understanding partnership*.

ISBN 9782813001245, Capítulo *Mapping S&T Collaboration between Latin America and Europe: Bibliometric Analysis of Co-authorships (1984-2007)*, Editorial Editions des archives contemporaines, Paris, 46-69. (Internacional). En Prensa. Editores: Jacques Gaillard y Rigas Arvanitis

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	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 lleva a cabo de manera interna así como externa a la UNAM, lo que se conoce actualmente como: webcasting.

RED

En relación a la red inalámbrica se adquirieron 15 equipos "access point" y 5 switches, con lo cual pretendemos ofrecer un mejor servicio a la comunidad, ya que muchos AP's han llegado al final de su vida útil o en ciertos lugares no se tenía cubierta la demanda

DESARROLLO DEL SISTEMA ADMINISTRATIVO

- ✓ Durante el 2013, 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 desarrolló un circuito electrónico para el monitoreo de la red, dando buenos resultados ya que éste nos permite conocer el estado en distintos puntos de nuestra red local.
- ✓ 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 Fibra Óptica que actualmente enlaza al IBt con el Site de Telecomunicaciones del Campus Morelos, lo cual redundó en una mejora en la velocidad de conexión local.

Integrantes de la Unidad	
Encargado de la Unidad de Cómputo Técnico Académico	Ing. Arturo Ocadiz Ramírez
Técnicos Académicos	M en T.I. Juan Manuel Hurtado Ramírez Lic. Alma Lidia Martínez Valle
Personal Administrativo	Ing. Roberto Pablo Rodríguez Bahena Ing. David S. Castañeda

Unidades de Apoyo Técnico

Unidad de Bioterio

El Bioterio del IBT es una instalación especializada para el mantenimiento, reproducción y experimentación con animales de laboratorio. Equipada con sistemas y servicios tecnológicos para dar cumplimiento a lo establecido por la norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 y otras normas internacionales como la Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio del National Research Council, entre otras.

El bioterio constituido en un edificio independiente a los laboratorios, incluye en su planta alta una superficie de 580 m² con capacidad de alojar un promedio anual de 5,000 roedores en 16 salas, con condiciones de barrera y diseñadas para funciones específicas de reproducción o experimentación. Contigua a esta zona se encuentran 320 m² en calidad de obra negra para futuro crecimiento y un espacio de aprox. 80 m² equipado con laboratorios destinados a Virología.

La planta baja incluye 625 m² para el alojamiento de especies convencionales, como conejos, insectario, peces y otros servicios de almacenamiento de insumos y equipos de emergencia. En las azoteas, se encuentran ubicados los equipos de aire acondicionado, caldera y equipo de esterilización por ozono, entre otros.

La aplicación de los sistemas tecnológicos para el control de las barreras, incluyen un sistema computarizado y de monitoreo remoto para el control de aire acondicionado, uso de filtros HEPA, inyección y extracción forzada de aire, presión positiva en las áreas de barrera, presión 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, temperaturas promedio de 22°C, foto-periodo luz-oscuridad de 12 horas.

Las líneas de roedores en producción permanente y libres de patógenos específicos certificados, que se emplean de manera regular: Ratas Wistar, Ratones BALB-C, ICR, C57-BL6, y en estado de criopreservación las cepas FVB y 129.

Lineas

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Neuroinmunobiología.

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Biología Molecular y Celular de Animales.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Integrantes de la Unidad	
Encargada de la Unidad de Bioterio Técnico Académico	MVZ. Elena Elizabeth Mata Moreno
Técnicos Académicos	MVZ Graciela Margarita Cabeza Pérez Sr. Sergio González Trujillo
Personal Administrativo	Graciela Domínguez Pineda Rubén Blancas Naranjo Margarita Ferrel Fuentes Treicy Flores Colín Silvia Flores Colín Martina Romero Herrera Manuel Villa Herrera

Unidad de Cultivo de Tejidos y Crecimiento Vegetal

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

Actividades:

1. Adquisición 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 *Lycopersicum esculentum* y Papa *Solanum tuberosum*.
 - ✓ El microbombardeo con partículas de tungsteno cargadas con ADN en tejidos epidérmicos de cebolla
4. Bombardeo de ADN extraño mediante la pistola genética en tejidos epidérmicos de cebolla para lograr expresión transitoria de la proteína GUS y GFP.
5. Conservación de las cepas de *Agrobacterium tumefaciens*, *Agrobacterium rhizogenes* y de *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.

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 2013 se resumen a continuación:

- I)** *Verificación del funcionamiento de las instalaciones y del equipo de la UME, del Microscopio Electrónico de Transmisión (MET) Libra 120 y complementario (Chiller, CPU, UPS, etc.)*
- II)** *Asistencia al curso de entrenamiento para uso del (MET) Libra 120 de la marca ZEISS y apoyé el monitoreo a distancia.*
- III)** *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: Para apoyo a proyectos de los doctores Carlos Arias (rotavirus), Federico Sánchez (nódulos de Phaseolus), Guadalupe Espín, Rafael Vázquez y Katy Juárez (estructura fina de bacterias), Patricia León y Gladys Cassab (cloroplastos de Arabidopsis), Agustín López-Munguía (estructuras en MEB), Laura Palomares y Gloria Saab (proteínas en MET).*

Adicionalmente brindé apoyo a investigadores de otras dependencias de la UNAM (Dra. Norma Adriana Valdés Cruz del Instituto de Investigaciones Biomédicas), del Instituto Politécnico Nacional (Dr. Valentín López Gayou) y del Instituto Nacional de Salud pública (Dr. Germán Aguilar)

IV) Las Actividades como técnico académico de la UME en el año 2013 son las que se indican:

- 1)** *Atención a sesiones de MET Libra 120 ZEISS en su mayoría de demostración para los usuarios del IBT.*
- 2)** *Procesamiento de muestras para MET. En atención a las solicitudes de alumnos de los investigadores del IBT y del CCG, proporcioné servicios en la UME para fijación de muestras, deshidratación e inclusión en resinas epóxicas y acrílicas. Preparé laminillas con instrumentos automatizados para corte de muestras biológicas (5 micras) y tinción para tomar imágenes en el microscopio de luz AxioScope y rejillas con cortes ultrafinos (60 nm) para MET.*
- 3)** *Apoyo en toma de imágenes para miembros del IBT con el MET-IBT y Agradecimientos a UME en los siguientes trabajos:*

- I: *Barraza A, New Phytol. 2013 Jan; 197(1):194-206 (Grupo F. Sánchez)*

- 2: Carreño-Fuentes L*. *Nanotechnology*. 2013 Jun 14; 24(23):235602 (*Grupo OT Ramírez y L Palomares).
- 3: Plascencia-Villa G.J*. *Nanosci Nanotechnol*. 2013.13(8):5572-9(*) Responsable de la publicación *J Ascencio*.
- 4: Rodríguez M (*). *Arch.Virol*. 2013. DOI 10.1007/s00705-013-1916-z(*)

- 4) *Apoyo en toma de imágenes para miembros del IBt con el MET del Instituto de Fisiología Celular. Atención a las solicitudes de: apoyo de imágenes para publicación de Luis Luna - colaborador de la Dra. Patricia León. En apoyo a presentación en congreso del QBC Edson Norberto Carcamo colaborador de la Dra. Saab. En apoyo a Georgina Estrada, colaboradora del Dr. Federico Sánchez. Para Lorena Sánchez colaboradora del Dr. Rafael Vázquez. Para Andrea Murillo del grupo del Dr. Carlos Arias.*
- 5) *Apoyo en toma de imágenes con el MET de la Facultad de Ciencias de la UNAM. En apoyo a la Dra. Cinthia López, colaboradora del grupo de la Dra. Guadalupe Espín*
- 6) *Atención a docentes y estudiantes de posgrado en ciencias:
Biol. Alina Nashielly Rendón (revisión del trabajo de investigación del grupo de la Dra. Patricia Santiago, Responsable del Laboratorio de Nuevos Materiales del Instituto de Física UNAM).
Biol. Rubén Chávez (revisión del trabajo de investigación del grupo de la Dra. Lourdes Segura, del laboratorio de Nanobiología de la Fac. de Ciencias UNAM).*

Asesoría y colaboración que se refleja en dos Publicaciones:

- 1: Basiuk, E. V. *Applied Surface Science*. 2013. 275, 324-334.
- 2: Guerrero Jiménez G. et. al. *Int. J. Trop. Biol*. 2013. 61(4):1737-1745.

Asistencia al 12th INTERAMERICAN MICROSCOPY CONGRESS en Cartagena Colombia del 24 al 28 de septiembre del 2013. Presentación del trabajo "Un analisis de la estructura del pelo en algunos ratones Peromyscinos" y participación en los curso pre-congreso SCANNING ELECTRON MICROSCOPY WITH FE SEM AND EDS TECHNICAL. / ATOMIC FORCE MICROSCOPY.

Publicaciones

Guerrero-Jimenez, G. Zavala-Padilla, G. Silva-Briano, M. Rico-Martinez, R. 2013.

Morphology and ultrastructure of the freshwater rotifer Brachionus bidentatus (Monogononta: Brachionidae) using scanning

Revista de Biología Tropical, 61, 1737-1745.

Basiuk, E.V. Santamaria-Bonfil, A. Meza-Laguna, V. Gromovoy, T.Y. Alvares-Zauco, E. Contreras-Torres, F.F. Rizo, J. Zavala, G. Basiuk, V.A. 2013.

Solvent-free covalent functionalization of nanodiamond with amines

Applied Surface Science, 275, 324-334.

Agradecimientos

Barraza, A. Estrada-Navarrete, G. Rodriguez-Alegria, M.E. Lopez-Munguia, A. Merino, E. Quinto, C. Sanchez, F. 2013.

Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean
New Phytol, 197, 194-206.

Carreno-Fuentes, L. Ascencio, J.A. Medina, A. Aguila, S. Palomares, L.A. Ramirez, O.T. 2013.

Strategies for specifically directing metal functionalization of protein nanotubes: constructing protein coated silver nanowires

Nanotechnology, 24, 235602.

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 24,929 horas de servicio a 23 diferentes usuarios internos y 7 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

Garibay-Hernandez, A. Vazquez-Duhalt, R. Serrano-Carreón, L. Martínez, A. 2013.

Nitrogen Limitation in *Neochloris oleoabundans*: A Reassessment of Its Effect on Cell Growth and Biochemical Composition

Appl Biochem Biotechnol, 171, 1775-1791

Bertrand, B. Martínez-Morales, F. Tinoco, J. Rojas, S. Serrano, L. 2013.

Induction of laccases in *Trametes versicolor* by aqueous wood extracts

World J Microbiol Biotechnol, Jul 17. [Epub ahead of print].

Galindo, E. Serrano-Carreón, L. Gutiérrez, C.R. Allende, R. Balderas, K. Patino, M. Trejo, M. Wong, M.A. Rayo, E. Isauro, D. Jurado, C. 2013.

The challenges of introducing a new biofungicide to the market: A case study

Electronic Journal of Biotechnology, 16,

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. Fernandez-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. Munoz-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.

Integrantes de la Unidad	
Responsable de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto Investigador Titular	Dr. Leobardo Serrano Carreón
Técnicos Académicos	Ing. Verónica Albiter Hernández QFB. Myriam Ortiz García Mtro. José Raunel Tinoco Valencia
Estudiantes de Posgrado	Ana Laura Muñoz Celaya Karen Ibteh Fernández Alejandre Agustín Luna Bulbarela Karina Alejandra Balderas Ruiz
Personal Administrativo	Biol. Mario Alberto Caro Bermúdez

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 didesoxiterminadores fluorescentes. En 2013, solicitaron nuestros servicios 10 dependencias de la UNAM, 8 dependencias del Instituto Politécnico Nacional, 6 Institutos Nacionales de Investigación, 3 Centros de Investigación CONACYT, 2 Centros de Investigación del Instituto Nacional de Salud Pública, 2 hospitales, el Colegio de Posgraduados, el Colegio de la Frontera Sur, 4 Institutos Tecnológicos, 18 Universidades Estatales y 13 empresas privadas.

En 2013 se sintetizaron 9524 oligonucleótidos, creciendo la producción 7.3% con respecto a 2012. Esta labor requirió el acoplamiento de 248645 nucleótidos a través de tres sintetizadores automatizados de DNA, promediando oligos de 26 bases. El 38.4% de la producción fue para el IBt, 27% para otras dependencias de la UNAM y 36.4% para instituciones externas y empresas privadas. En lo referente al servicio de secuenciación de DNA, en 2013 se secuenciaron 18180 muestras, disminuyendo 2% con respecto a 2012. Sin embargo, este resultado no es preocupante porque el crecimiento del año 2011 para el 2012 fue atípico (20%). De las muestras analizadas en 2013, 37.5% correspondieron al IBt, 15.4% a otras dependencias de la UNAM y 47.1% a otras universidades y empresas privadas. Las muestras analizadas permitieron leer 850 bases, entregando resultados en 2 días y muchas ocasiones en un solo 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 de expresión génica o localización intracelular de proteínas de interés biológico. Además, se concluyó y publicó un método de análisis y purificación de oligonucleótidos en tiempo real, el cual se basa en el uso repetitivo de geles de poliacrilamida. Este método permite ahorrar una gran cantidad de reactivos y eficientizar en tiempo el control de calidad de los oligonucleótidos. El método ya se usa de manera rutinaria en la Unidad de Síntesis y Secuenciación de DNA.

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Publicaciones

Noda-García, L. Camacho-Zarco, A.R. Medina-Ruiz, S. Gaytan, P. Carrillo-Tripp, M. Fulop, V. Barona-Gomez, F. 2013.

Evolution of substrate specificity in a recipient's enzyme following horizontal gene transfer
Mol Biol Evol., 30, 2024-2034

Gaytan, P. Roldan-Salgado, A. 2013.

Elimination of Redundant and Stop Codons during the Chemical Synthesis of Degenerate Oligonucleotides. Combinatorial Testing on the Chromophore Region of the Red Fluorescent Protein mKate
ACS Synth Biol, 2, 453-462.

Gaytan, P. Lopez-Bustos, E. Guereca, L. 2013.

Publicaciones Selectas

G. García, F. Ramos, R. Gutiérrez, J. Yanez, M. Salmerón, L. Hernández, F. Martínez, R. Gaytan (2013). Molecular epidemiology and genetic diversity of *Entamoeba* species in a chelonian collection. *Journal of Medical Microbiology*, En Prensa.

L. Noda, A. Camacho, S. Medina, R. Gaytan, M. Carrillo-Tripp, V. Fulop, F. Barona (2013). Enzyme sub-functionalization through conformational diversity after differential gene gain-and-loss. *Molecular Biology and Evolution*, 30 No. 9, 2024-2034.

R. Gaytan, E. Lopez, L. Guereca (2013). Repetitive use of polyacrylamide gels for the analysis and purification of oligonucleotides. *Analytical Biochemistry*, 439 No. , 62-64.

R. Gaytan, A. Roldan (2013). Elimination of redundant and stop codons during the chemical synthesis of degenerate oligonucleotides. Combinatorial testing on the chromophore region of the red fluorescent protein mKate. *ACS Synthetic Biology*, 2 No. 8, 453-462.

J. Osuna, H. Flores, R. Gaytan (2012) A reporter system that discriminates EF-hand-sensor motifs from signal-modulators at the single-motif level. *FEBS Letters*, 586 No. 19, 3398-3403.

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

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

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

Aguilar-Diaz H., Bobes RJ, Carrero JC, Camacho-Carranza R, Cervantes C, Cevallos MA, Davila G, Rodríguez-Dorantes M, R. Gaytan (2006). The genome project of *Taenia solium*. *Parasitol Int.*, 55 No. , 127-130.

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

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

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

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

R. Gaytan, J. Osuna, X. Soberon (2002). Novel ceftazidime-resistance β -lactamases generated by a codon-based mutagenesis method and selection. *Nucleic Acids Res.*, 30 No. 16, 84-.

R. Gaytan, J. Yañez, F. Sanchez-Lopez, X. Soberon (2001). Orthogonal combinatorial mutagenesis: a codon-level combinatorial mutagenesis method useful for low multiplicity and amino acid-scanning protocols. *Nucleic Acids Research*, 29 No. 3, 9-9.

G. Gaytán, J. Yañez, F. Sanchez-Lopez, Mackie, X. Soberon (1998). Combination of DMT-mononucleotide and Fmoc-trinucleotide phosphoramidites in oligonucleotide synthesis affords an automatable codon-level mutagenesis method. *Chemistry and Biology*, 5 No. 519-527.

R. Gaytan, J. Yanez, X. Soberon, (1997). A new method for oligonucleotide derivatization of the 3' or 5'-termini with a CPG-support carrying the natural product isoargentatin-D. *Tetrahedron Letters*, 38 No. 35, 6123-6126.

G. Estrada, R. Gaytan, A. Alagon, P. Lizardi (1996). Sequence-specific detection of PCR-amplified DNA by restriction enzyme release of hybrids. *Molecular and Cellular Probes*, 10 No. 179-185.

Integrantes de la Unidad	
Jefe Operativo de la Unidad de Secuenciación de Macromoléculas Técnico Académico	Dr. Rubén Paul Gaytán Colín
Técnicos Académicos	Mtro Eugelio López Bustos Mtro. Jorge Arturo Yañez Ponce de León
Personal Administrativo	Biol. Ana Yanci Alarcón González QI. Santiago Becerra Ramírez QI. Abigail Adriana Roldán Salgado Sr. Raúl Juárez Rodríguez

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.

Se ha brindando apoyo a varios proyectos desde el diseño experimental, hasta el análisis e interpretación de los datos resultantes. Los buenos resultados de los servicios brindados y las **colaboraciones** establecidas, han atraído a nuevos usuarios a las unidades.

Logros:

Consolidación de los servicios en la UUAB y UUSMD: El número de proyectos y de usuarios en ambas unidades ha ido a la alza, se lograron procesar 176 muestras para generar un total de 83 Gigabases. Esto se logró utilizando el servicio externo del LANGE BIO como un recurso para que el servicio de la UUSMD no se detuviera y así evitar afectar a los usuarios involucrados.

Cada proyecto de secuenciación en la UUSMD se le da apoyo de Bioinformática, empezando por el "Quality Control" (QC) que está a cargo de la M.C. Verónica Jiménez. Después, se determina el tipo de análisis que requiere el proyecto de secuenciación dependiendo de la información provista por el usuario. A cada usuario se le da una asesoría previa y posterior a la secuenciación, así como seguimiento al análisis requerido. Sin embargo, no todos los usuarios hacen uso del servicio y esto es por decisión del usuario.

También un logro importante fue la reducción de precios en el servicio de secuenciación, con lo cual se atrajeron más proyectos y mayor número de usuarios dentro y fuera de la UNAM.

Cursos y Asesorías externas:

Como parte de los servicios que generan recursos para la UUAB, están la impartición de cursos a distancia, por medio del sistema de videoconferencia. Se impartieron 2 cursos con gran éxito tanto a la Universidad Veracruzana como al CIATEJ en Guadalajara. También se han dado asesorías externas a otras universidades como a compañías privadas (Life Technologies) en cuestiones de Bioinformática y Cómputo de Alto Rendimiento.

Proyectos varios:

Son muchos los proyectos en los cuales los miembros de la UUAB participan activamente tanto como parte del servicio como invitados en colaboración para la interpretación de los análisis generados.

Líneas

Bioinformática.

Biología Molecular Bioquímica y Fisiología de Bacterias.

Biología Molecular y Bioquímica de Virus.

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

Tsai, I.J. Zarowiecki, M. Holroyd, N. Garciarrubio, A. Sanchez-Flores, A. Brooks, K.L. Tracey, A. Bobes, R.J. Fragoso, G. Sciutto, E. Aslett, M. Beasley, H. Bennett, H.M. Cai, J. Camicia, F. Clark, R. Cucher, M. De Silva, N. Day, T.A. Deplazes, P. Estrada, K. Fernandez, C. Holland, P.W.H. Hou, J. Hu, S. Huckvale, T. Hung, S.S. Kamenetzky, L. Keane, J.A. Kiss, F. Koziol, U. Lambert, O. Liu, K. Luo, X. Luo, Y. Macchiaroli, N. Nichol, S. Paps, J. Parkinson, J. Pouchkina-Stantcheva, N. Riddiford, N. Rosenzvit, M. Salinas, G. Wasmuth, J.D. Zamanian, M. Zheng, Y. Cai, X. Soberon, X. Olson, P.D. Lacleste, J.P. Brehm, K. Berriman, M. 2013.

The genomes of four tapeworm species reveal adaptations to parasitism

Nature, 496, 57-63.

Sanchez-Flores, A. 2013.

Setting the foundation for helminths systems biology: Sequencing technologies, methodologies and applications
Systems Biomedicine, 1, 0-1.

<i>Integrantes de la Unidad</i>	
<i>Jefe Operativo de la Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA</i> <i>Investigador Asociado</i>	<i>Dr. Fidel Alejandro Sánchez Flores</i>
<i>Investigador Asociado</i>	<i>Dr. Alejandro Angel Garcíarrubio Granados</i>
<i>Técnicos Académicos</i>	<i>Mat. Karel Johan Estrada Guerra</i> <i>Mtra Verónica Jiménez Jacinto</i> <i>Mtro. Jerome Verleyen</i>

Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA

La Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA (UUSMD) es una unidad de servicio que ofrece a la comunidad científica y productiva del país los servicios de construcción y secuencia de bibliotecas de DNA o RNA de prácticamente cualquier origen. La UUSMD fue instalada durante la primera mitad del año 2009 con la participación de la Coordinación de la Investigación Científica y del Instituto de Biotecnología, además de los Institutos de Neurobiología y de Investigaciones Biomédicas, las Facultades de Química y Medicina y el Centro de Ciencias Genómicas, todas ellas dependencias de la UNAM.

Ese año, la UUSMD adquirió a la compañía Illumina, Inc un equipo de secuenciación masiva de última generación, el Genome Analyzer, GAIIx que permite obtener de manera muy precisa y en un tiempo relativamente corto la secuencia simultánea de millones de fragmentos de DNA. El principio de la secuenciación con este equipo es secuenciación por síntesis utilizando para ello terminadores reversibles marcados con un fluoróforo específico para cada base.

En el año 2011 dos años después de su puesta en marcha, la UUSMD adquirió a la compañía Life Technologies un nuevo equipo de secuenciación de última generación, el Ion Torrent, PGM que determina la secuencia de cientos de miles de fragmentos de DNA en paralelo en un par de horas, identificando únicamente el cambio de pH del medio en que se lleva a cabo la reacción de secuencia, cada vez que un nucleótido natural es incorporado a la cadena que se está secuenciando.

Con estos equipos, la UUSMD tiene la posibilidad de secuenciar miles de millones de nucleótidos por corrida, lo que permite la secuenciación por ejemplo, de un genoma humano en una reiteración de 10 a 13 veces en una sola corrida de aproximadamente 10 días.

Además de los equipos de secuenciación de última generación, la UUSMD está provista de un equipo de electroforesis en capilar de la compañía Agilent Technologies, el Bioanalyzer 2100 y un fluorómetro Qubit de la compañía Life Technologies. Estos equipos son indispensables para cuantificar y determinar de una manera muy precisa el tamaño de los fragmentos de DNA de las muestras o bibliotecas construidas para secuenciar, factores ambos que son críticos para obtener buenos resultados. La unidad cuenta además, con centrifugas de mesa, así como una campana de bioseguridad tipo II y equipo menor, necesario para la preparación de las bibliotecas para secuenciar.

Dado el complejo proceso para el manejo y análisis de resultados de secuenciación masiva de DNA, desde el año pasado, la UUSMD trabaja muy estrechamente con la recién instalada Unidad Universitaria de Apoyo Bioinformático (UUAB). Esta unidad permite a los usuarios de los servicios de la UUSMD contar con el apoyo de personal altamente especializado para analizar a profundidad los resultados obtenidos en cada reacción de secuencia. En esta unidad, un grupo de expertos en bioinformática apoyan a los usuarios de la UUSMD para el análisis de los resultados de secuenciación masiva, lo que resulta en un menor tiempo de análisis de los resultados para su publicación.

Cada vez que una reacción de secuencia concluye, la información generada es trasladada del servidor local al cluster del Instituto vía la red interna del IBt, es finalmente en el cluster en donde se lleva a cabo el análisis bioinformático de los resultados obtenidos en los experimentos de secuenciación masiva.

El análisis de resultados se divide en dos grandes etapas. La primera de ellas tiene que ver con el llamado de bases, el análisis de calidad y un filtrado necesario para elevar la confiabilidad y certeza de los resultados. Esta etapa en ocasiones, incluye también el alineamiento contra uno o varios genomas de referencia de acuerdo a las necesidades del usuario, así como la generación de formatos para visualización de los datos en software público disponible en la web cuando el usuario así lo solicita.

La segunda etapa de este proceso, tiene que ver con un análisis más profundo de las secuencias y es propio de los objetivos particulares de cada investigador. Dado que el análisis fino de los resultados de secuenciación masiva, puede resultar complejo y requiere además de personal con amplios conocimientos de informática e infraestructura

computacional especial no disponible en la mayoría de los casos en los laboratorios de los investigadores que solicitan los servicios, la UUAB proporciona asesoría técnica para el manejo y análisis de la información, además de un conjunto de herramientas bioinformáticas desarrolladas por la propia unidad, así como con una lista del software gratuito disponible en línea y un conjunto de ligas a manuales y cursos de corte bioinformático que permiten a los investigadores el sacar el mayor provecho posible a los resultados generados por experimentos de secuenciación masiva.

Agradecimientos en Publicaciones

Salgado, H. Peralta-Gil, M. Gama-Castro, S. Santos-Zavaleta, A. Muniz-Rascado, L. Garcia-Sotelo, J.S. Weiss, V. Solano-Lira, H. Martinez-Flores, I. Medina-Rivera, A. Salgado-Osorio, G. Alquicira-Hernandez, S. Alquicira-Hernandez, K. Lopez-Fuentes, A. Porron-Sotelo, L. Huerta, A.M. Bonavides-Martinez, C. Balderas-Martinez, Y.I. Pannier, L. Olvera, M. Labastida, A. Jimenez-Jacinto, V. Vega-Alvarado, L. Del Moral-Chavez, V. Hernandez-Alvarez, A. Morett, E. Collado-Vides, J. 2013.

RegulonDB v8.0: omics data sets, evolutionary conservation, regulatory phrases, cross-validated gold standards and more

Nucleic Acids Res, 41, D203-D213.

Vazquez-Perez, J.A. Isa, P. Kobasa, D. Ormsby, C.E. Ramirez-Gonzalez, J.E. Romero-Rodriguez, D.P. Ranadheera, C. Li, Y. Bastien, N. Embury-Hyatt, C. Gonzalez-Duran, E. Barrera-Badillo, G. Ablanedo-Terrazas, Y. Sevilla-Reyes, E.E. Escalera-Zamudio, M. Cobian-Guemes, A.G. Lopez, I. Ortiz-Alcantara, J. Alpuche-Aranda, C. Perez-Padilla, J.R. Reyes-Teran, G. 2013.

A (H1N1) pdm09 HA D222 variants associated with severity and mortality in patients during a second wave in Mexico

Virology, 10, 41-p.

Tsai, I.J. Zarowiecki, M. Holroyd, N. Garciarrubio, A. Sanchez-Flores, A. Brooks, K.L. Tracey, A. Bobes, R.J. Fragoso, G. Sciutto, E. Aslett, M. Beasley, H. Bennett, H.M. Cai, J. Camicia, F. Clark, R. Cucher, M. De Silva, N. Day, T.A. Deplazes, P. Estrada, K. Fernandez, C. Holland, P.W.H. Hou, J. Hu, S. Huckvale, T. Hung, S.S. Kamenetzky, L. Keane, J.A. Kiss, F. Koziol, U. Lambert, O. Liu, K. Luo, X. Luo, Y. Macchiaroli, N. Nichol, S. Paps, J. Parkinson, J. Pouchkina-Stantcheva, N. Riddiford, N. Rosenzvit, M. Salinas, G. Wasmuth, J.D. Zamanian, M. Zheng, Y. Cai, X. Soberon, X. Olson, P.D. Lacleste, J.P. Brehm, K. Berriman, M. 2013.

The genomes of four tapeworm species reveal adaptations to parasitism

Nature, 496, 57-63.

Integrantes de la Unidad	
Jefe Operativo de la Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA	Dr. Ricardo Alfredo Grande Cano
Investigador Asociado	
Personal Administrativo	Biol. Gloria Tanahiry Vázquez Castro

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

Hasta la fecha se han registrado 97 usuarios para acceder a servicios de microscopía en el LNMA. Los usuarios provienen de 12 instituciones universitarias y empresariales ubicados en 5 estados y entidades federativas de la República (Morelos, D.F., Puebla, EdoMex, Quintana Roo). Entre los usuarios, contamos con estudiantes registrados en al menos 4 programas de posgrado PNP. En total, los equipos dentro del LNMA han acumulado más de tres mil horas de uso total en el primer año, generado un ingreso al presupuesto del laboratorio superior a 600 mil pesos. También hemos participado en la creación de al menos tres programas o subrutinas (llamados “macros”) para el análisis de imágenes a solicitud a los usuarios.

Compromiso 2: Entrenamiento, capacitación, docencia, difusión y eventos dirigidos al público

- ✓ *Se organizaron 4 cursos de Entrenamiento en Microscopía Básica, uno cada semana durante el mes de agosto, capacitando a 60 participantes en total - Participamos en el taller-curso internacional xxx organizado por el CCG, UNAM, por lo cual fuimos anfitriones para la sección de microscopía.*
- ✓ *Una conferencia magistral en el congreso nacional de la Sociedad Mexicana de Histología.*
- ✓ *Dos ponencias en el curso Capacitación en Microscopía Confocal en el CICY, Mérida, Yucatán.*
- ✓ *Un seminario impartido en el CINVESTAV Zacatenco.*
- ✓ *Participación con 2 clases en la materia “Biología Celular” del Posgrado en Ciencias Bioquímicas.*
- ✓ *Participación con 3 clases dentro del Tópico “La fluorescencia en el análisis molecular”.*
- ✓ *Ponencia y cartel presentado como parte de la Feria de Ciencias en el Centro Universum.*
- ✓ *Organización de la exposición fotográfica “Conservar es nuestra visión” que también participó en la Fiesta de Ciencias, Artes y Humanidades de la UNAM.*
- ✓ *Se recibieron siete visitas guiadas al LNMA (1 nivel primaria, 2 nivel secundaria/preparatoria, 4 de nivel licenciatura).*
- ✓ *Colaboraciones con medios de difusión al público:*
 - *Dos entrevistas con radiodifusoras.*
 - *Dos entrevistas transmitidas por televisión.*
 - *Más de 10 artículos de reportaje en periódicos universitarios, locales y nacionales.*

Compromiso 3: Líneas de Investigación

Se identificaron 3 áreas en la microscopía óptica y tecnologías relacionadas en las cuales enfocaremos nuestros esfuerzos para la investigación durante esta fase inicial de la operación del LNMA, 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. Hacia este fin, los investigadores integrantes del LNMA (CW y AG) asistieron un curso de entrenamiento para estas técnicas en el University of California, Irvine en octubre 2013. En las últimas semanas hemos iniciado una colaboración con el grupo de Mario Zurita y estamos buscando más colaboraciones con otros grupos para seguir con la introducción de estas técnicas en México.

b) Microscopía de superresolución.

En los últimos 15 a 20 años se han publicado una gama de técnicas que permiten la superación de los límites teóricos de resolución especial que se puede derivar de una imagen tomada en un microscopio óptico. Estamos adaptando ciertas de esas técnicas para los equipos en el LNMA. El Dr Guerrero incorpora estas técnicas en sus líneas de investigación relacionadas a la estructura, composición y función de los centriolos y los centrosomas, unas organelos celulares con dimensiones en la región de 100 nanómetros. Además hemos empezado los primeros experimentos de superresolución en colaboración con otros grupos, primariamente el grupo de Dr Carlos Arias.

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. 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. Actualmente estamos desarrollando un protocolo para medir la bioluminiscencia de explantes de mesencéfalo embrionarias de ratón en tiempo real. Además estamos esperando la llegada de un equipo tipo "Bioluminescence imager" que permitiría estudios longitudinales en organismos enteros como ratones y plantas. Este trabajo se desarrolla el Dr Wood como integrante del laboratorio de Dr Luis Covarrubias, y estamos buscando expandir la explotación de la tecnología en colaboración con más grupos de investigación.

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.

Publicaciones:

Guerrero, A. Espinal, J. Wood, C.D. Rendon, J.M. Carneiro, J. Martinez-Mekler, G. Darszon, A. 2013.

Niflumic acid disrupts marine spermatozoan chemotaxis without impairing the spatiotemporal detection of chemoattractant gradients

J Cell Sci, 126, 1477-1487.

Rodrigue-Gonzalez, M. Wood, C.D. Sanchez, R. Castro, J. Ramirez, O. Palomares, L. 2013.

Understanding internalization of rotavirus VP6 nanotubes by cells: towards a recombinant vaccine

Archives of Virology, En Prensa.

Agradecimientos:

Balderas, E. Sanchez-Cardenas, C. Chavez, J.C. de la Vega Beltran JL Gomez-Lagunas, F. Trevino, C.L. Darszon, A. 2013.

The anti-inflammatory drug celecoxib inhibits t-type Ca currents in spermatogenic cells yet it elicits the acrosome reaction in mature sperm

FEBS Lett, 587, 2412-2419.

Integrantes del Laboratorio	
Encargado del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada Investigador Titular	<i>Dr. Christopher David Wood</i>
Investigador Asociado	<i>Dr. Adán Oswaldo Guerrero Cárdenas</i>
Técnicos Académicos	<i>QFB Xóchitl del Carmen Alvarado Affantranger Dr. Jaime Arturo Pimentel Cabrera Mtro Andrés Saralegui Amaro</i>

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.

En este período realizamos ensayos analíticos comparativos de muestras para detectar problemas en el análisis proteómico a larga escala realizadas en el Laboratorio Universitario de Proteómica de nuestro Instituto. Varios problemas fueron detectados, que van desde la necesidad de una mayor capacitación de los técnicos de esta unidad de servicios, como la optimización de metodologías y adquisición de instrumentación suplementaria. El diagnóstico completo de los problemas de esta unidad de servicios, las alternativas y sugerencias serán presentadas oportunamente al Comité Técnico de la Unidad en el próximo mes de Enero 2014.

Publicaciones

Aguilar, M.B. Zugasti-Cruz, A. Falcon, A. Batista, C.V. Olivera, B.M. Cotera, E.P. 2013.

A novel arrangement of Cys residues in a paralytic peptide of *Conus cancellatus* (jr. syn.: *Conus austini*), a worm-hunting snail from the Gulf of Mexico
Peptides, 41, 38-44.

Vidal-Limon, A. Aguila, S. Ayala, M. Batista, C.V. Vazquez-Duhalt, R. 2013.

Peroxidase activity stabilization of cytochrome P450(BM3) by rational analysis of intramolecular electron transfer
J Inorg. Biochem, 122, 18-26.

Luna-Ramirez, K. Quintero-Hernandez, V. Vargas-Jaimes, L. Batista, C.V. Winkel, K. Possani, L.D. 2013.

Characterization of the venom from the Australian scorpion *Urodacus yaschenkoi*: molecular mass analysis of components, cDNA sequences and peptides with antimicrobial activity
Toxicon, 63, 44-54.

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.

Integrantes de la Unidad	
Jefe Operativo del Laboratorio Universitario de Proteómica Investigador Titular	Dr. César Vicente Ferreira Batista
Técnicos Académicos	Mtra. Lorena Hernández Orihuela Biol. Erika Patricia Meneses Romero

Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos

Generación de un laboratorio de producción de roedores transgénicos.

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

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

Es en Marzo del 2012 cuando el LPRT abre sus puertas a la comunidad científica y comienza su fase productiva al recibir solicitudes de servicios.

Entre los que destacan:

- 1.- Asesoría para la producción de ratones transgénicos.
- 2.- Cultivo de células troncales embrionarias.
- 3.- Producción de quimeras.
- 4.- Inyección pronuclear.
- 5.- Crio-preservación y almacenamiento de embriones murinos.
- 6.- Rederivación de cepas de ratones y detección de *Mycoplasma* sp.
- 7.- Generación de líneas de células ES modificadas genéticamente.

Servicios misceláneos:

- a) Ovariectomía.
- b) Castración de hembras y machos.
- c) Separación de zonas pelúcidas.

En la actualidad, creemos que es de vital importancia realizar una ardua labor de publicidad, que incluya una página en internet más eficaz para mejorar la interfaz con el usuario, ofrecer conferencias a diferentes facultades y/o institutos de nuestro país con potencial de convertirse en usuarios regulares y finalmente la publicación del laboratorio en medios masivos de comunicación.

Integrantes de la Unidad	
Encargado del Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos Técnico Académico	Dr. Leandro David Hernández García

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

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Publicaciones

Olguin, A. Lopez, D. Corkidi, G. Galindo, E. 2013.

Foam production and hydrodynamic performance of traditional Mexican “molinillo” (beater) in the process of chocolate beverage preparation

Food and Bioproducts Processing, Aceptado.

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>Estudiantes de Posgrado</i>	<i>Frank Silva Villalobos</i>
<i>Estudiante de Licenciatura</i>	<i>Diana López López</i>

Unidades de Apoyo Administrativo

Personal Administrativo

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

Personal Académico Administrativo y de Confianza

<i>Acosta Rojero Francisco Javier</i>	<i>Secretario Técnico</i>	<i>Mantenimiento</i>
<i>Arcos Millán Francisco</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Control Presupuestal</i>
<i>Cadena Flores Yenice</i>	<i>Jefe de Area</i>	<i>Departamento de Control Presupuestal</i>
<i>Calva Mercado Edmundo</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Dpto. de Microbiología Molecular</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 Biotecnología</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>Cuevas Aguirre Alma Beatriz</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Departamento de Personal</i>
<i>Domínguez Pineda Ángeles</i>	<i>Asistente de Procesos</i>	<i>Depto. de Compras Nacionales</i>
<i>Galindo Fentanes Enrique</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biotecnología</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</i>
<i>Gómez Orozco Alberto</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Control Presupuestal</i>
<i>González Arenas Rosalva</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>López Aguilar Luz María Guadalupe</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Secretaría Administrativa</i>
<i>Mejía Quesada María Gloria</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>Rodríguez Villalpando Geovanna</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Secretaría Administrativa</i>
<i>Rojas Medina Javier</i>	<i>Ayudante de Director</i>	<i>Oficina del Dr. Bolívar</i>
<i>Rudiño Piñera Enrique</i>	<i>Secretario Académico</i>	<i>Dirección</i>
<i>Saab Hasanille Jalil</i>	<i>Jefe de Departamento</i>	<i>Unidad de Docencia</i>
<i>Trejo Loyo Mario</i>	<i>Secretario Técnico</i>	<i>Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología</i>
<i>Tremari Rocas Alma Elena</i>	<i>Asistente Ejecutivo</i>	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis y Medicina Molecular y Bioprocesos</i>
<i>Treviño Santa Cruz Claudia Lydia</i>	<i>Coordinadora</i>	<i>Coordinación de Docencia</i>
<i>Trujillo Sandoval Mariana</i>	<i>Secretario Administrativo</i>	<i>Secretaría Administrativa</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>	Secretaria	<i>Unidad de Bioterio</i>
<i>Atrisco Hidalgo Roberto</i>	Gestor Administrativo	<i>Depto. Personal</i>
<i>Avila 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 Angel 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>	Auxiliar de Laboratorio	<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</i>
---------------------------------	----------------	------------------------------

		Mantenimiento
Flores Díaz Margarito	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Gama Coria Francisco	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Gama Ferrer José Luis	Laboratorista	Depto. de Microbiología Molecular
Gama Ferrer Juan Carlos	Auxiliar de Inventarios	Servicios Generales
Gama Ferrer María Antonia	Jefe de Sección	Depto. de Control Presupuestal
Gama Ferrer Pedro	Jefe de Servicios	Servicios Generales
Gama Hernández Daniel	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Gama Hernández Elías	Vigilante	Servicios Generales
Gama Martínez Elías	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Gante Villa María del Carmen	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Biología Molecular de Plantas
González Alejandro Alejandro	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
González Candelario María Xóchitl	Laboratorista	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
González Guzmán Aurelia	Auxiliar de Laboratorio	Ingeniería Celular y Biocatálisis
Granados García Carlos	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Hernández Flores Estela	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Control Presupuestal
Hernández Orozco Fernando Javier	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Herrera Trujillo Rebeca	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Microbiología Molecular
Izquierdo Cabrera Juana Marisela	Secretaria	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Jarillo López Patricia	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Juárez Nava Eduardo	Laboratorista	Depto. de Microbiología Molecular
Juárez Pablo	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Microbiología Molecular
Juárez Rodríguez Raúl	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Linares Labastida Angélica	Secretaria	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Linares Labastida Leonel	Secretrario	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Marquina Rivera Margarita	Analista	Secretaría Administrativa
Martell Lugo Cruz Elena	Auxiliar de laboratorio	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Mendoza Damazo Romana	Vigilante	Servicios Generales
Mendoza Mendoza Claudio	Vigilante	Servicios Generales
Mondragón Cortés Corina	Vigilante	Servicios Generales
Mondragón Cortes Ricardo	Laboratorista	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Monroy Mendoza Juan	Laboratorista	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Morales Natividad	Vigilante	Servicios Generales
Moreno Mercado Jesús	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Muñoz Aldama Paola	Oficial Administrativo	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Muñoz García Javier	Jefe de Servicios	Servicios Generales

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

<i>Trujillo González Miguel Angel</i>	<i>Auxiliar de Laboratorio</i>	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Trujillo Jiménez Sergio</i>	<i>Fotógrafo</i>	<i>Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos</i>
<i>Uribe Soriano Germán Alejandro</i>	<i>Auxiliar de Laboratorio</i>	<i>Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada</i>
<i>Uribe Soriano Judith</i>	<i>Auxiliar de Laboratorio</i>	<i>Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis</i>
<i>Uribe Soriano Nallely</i>	<i>Auxiliar de laboratorio</i>	<i>Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</i>
<i>Velázquez Contreras María Nicolasa Silvia</i>	<i>Auxiliar de Laboratorio</i>	<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>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	Doubrovski Doubrovsky 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 Tonatíuh	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	Vázquez Duhalt Rafael	Inv. Tit. C	Definitivo	ICyB	III	D
032	Zurita Ortega Mario Enrique	Inv. Tit. C	Definitivo	GDyFM	III	D
033	Barkla Bronwyn Jane	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	II	C
034	Becerril Luján Baltazar	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	III	D
035	Beltrán Núñez Ma. del Carmen	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	II	C
036	Campos Alvarez Francisco	Inv. Tit. B.	Definitivo	BMP	I	C
037	Cárdenas Torres Luis	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	II	D
038	Cassab López Gladys Iliana	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	II	D
039	Castillo Rosales Edmundo	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	C
040	Ferreira Batista César Vicente	Inv. Tit. B	Definitivo	LUPROT	II	C
041	Gómez Gómez Isabel	Inv. Tit. B	Definitivo	MM	I	D
042	Hernández Lucas Ismael	Inv. Tit. B	Definitivo	MM	II	C
043	Isa Haspra Pavel	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	C
044	Lomelí Buyoli Hilda María	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	C
045	Nishigaki Shimisu Takuya	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	II	C

046	Núñez López Cinthia Ernestina	Inv. Tit. B	Definitivo	MM	I	C
047	Osuna Quintero Joel	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	B
048	Palomares Aguilera Laura	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	II	D
049	Pantoja Ayala Omar	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	III	C
050	Pedraza Alva Martín Gustavo	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	II	C
051	Peña Malacara Carlos Felipe	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	C
052	Pérez Martínez Leonor	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	II	C
053	Pérez Rueda Ernesto	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	I	D
054	Porta Ducoing Helena	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
055	Reyes Taboada José Luis	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
056	Reynaud Garza Enrique Alejandro	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	C
057	Rudiño Piñera Enrique	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	I	D
058	Rocha Sosa Mario †	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	II	B
059	Saab Rincón Gloria	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	D
060	Sánchez López Rosana	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
061	Segura González Genaro Daniel	Inv. Tit. B	Definitivo	MM	I	C
062	Segovia Forcella Lorenzo Patrick	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	D
063	Serrano Carreón Leobardo	Inv. Tit. B	Definitivo	ICyB	II	C
064	Stock Silberman Roberto Pablo	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	II	C
065	Treviño Santa Cruz Claudia Lydia	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	D
066	Valderrama Blanco Ma. Brenda	Inv. Tit. B	Definitivo	MMyB	II	D
067	Vázquez Laslop Martha Verónica	Inv. Tit. B	Definitivo	GDyFM	I	C
068	Vera Estrella Rosario	Inv. Tit. B	Definitivo	BMP	I	C
069	Ayala Aceves Marcela	Inv. Tit. A	Definitivo	ICyB	I	C
070	Bustamante Santillán Víctor Humberto	Inv. Tit. A	Definitivo	MM	I	C
071	Cote Velez Ma. Juana Antonieta	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM	I	C
072	Díaz Camino Claudia	Inv. Tit. A	Interino	BMP	I	0
073	Escalante Lozada José Adelfo	Inv. Tit. A	Definitivo	ICyB	I	C
074	Guevara García Angel Arturo	Inv. Tit. A	Interino	BMP	I	B
075	Gurrola Briones Georgina	Inv. Tit. A	Definitivo	MMyB	II	C
076	Gutiérrez Ríos Rosa María	Inv. Tit. A	Interino	MM	I	C
077	Juárez López Katy	Inv. Tit. A	Definitivo	ICyB	I	C
078	López Díaz Tomás David	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM		C
079	López González Ignacio	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM	I	C
080	Muñoz Garay Roberto Carlos	Inv. Tit. A	Definitivo	MM	I	C
081	Olvera Carranza Clarita	Inv. Tit. A	Definitivo	ICyB	I	C
082	Oropeza Navarro Ricardo	Inv. Tit. A	Interino	MM	I	C
083	Pardo López Liliana	Inv. Tit. A	Definitivo	MM	I	C
084	Ponce Romero Georgina	Inv. Tit. A	Definitivo	BMP	I	C
085	Salas Vidal Enrique	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM	I	B
086	Shishkova Svetlana	Inv. Tit. A	Definitivo	BMP	I	C
087	Uribe Villegas Rosa María	Inv. Tit. A	Definitivo	GDyFM	I	C
088	Vargas Suárez Miguel Angel	Inv. Tit. A	Definitivo	ICyB	I	C
089	Wood Christopher David	Inv. Tit. A	Interino	GDyFM	II	C
090	Cordoba Martínez Elizabeth	Inv. Asoc. C	Interino	BMP	I	C
091	Cruz Muñoz Mario Ernesto	Inv. Asoc. C	Obra Det.	MMyB	I	C
092	Garcíarrubio Granados Alejandro Angel	Inv. Asoc. C	Definitivo	UUSM		B
093	García Meléndrez Celina	Inv. Asoc. C	Obra Det.	GDyFM		B
094	Guerrero Cárdenas Adán Oswaldo	Inv. Asoc. C	Obra Det.	LNMA		B
095	Jaimes Hoy Elizabeth Lorraine	Inv. Asoc. C	Obra Det.	GDyFM		B
096	Lledías Martínez José Fernando	Inv. Asoc. C	Interino	BMP		A
097	Martínez Anaya Claudia	Inv. Asoc. C	Obra Det.	ICyB	I	C

098	Martínez Delgado Gustavo	<i>Inv. Asoc. C</i>	Obra Det.	GDyFM	Cand	B
099	Rodríguez Almazán Claudia	<i>Inv. Asoc. C</i>	Obra Det.	MMyB	Cand	C
100	Sánchez Flores Fidel Alejandro	<i>Inv. Asoc. C</i>	Obra Det.	UUAB	I	C
101	Schnabel Peraza Denhi	<i>Inv. Asoc. C</i>	Interino	GDyFM	I	C
102	Valadez Graham Viviana del Carmen	<i>Inv. Asoc. C</i>	Interino	GDyFM	I	C

** - Líderes Académicos*

c – Consorcios

Técnicos Académicos						
No.	Nombre (s)	Categ/Nive I	Tipo de Cont	Depto.	SNI	PRIDE PAIPA
01	Ainsworth Gore Shirley Elizabeth	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	UBb		D
02	Arriaga Arellano Casimira Elena	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	ICyB		C
03	Ciria Merce José Ricardo	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MM		D
04	Cisneros Ramírez Miguel	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	GDyFM		D
05	De Anda Herrera Ramón	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	ICyB		D
06	De la Vega Beltrán José Luis	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	GDyFM		D
07	Estrada Navarrete Georgina	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	BMP		C
08	Fernández Mora Marcos	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MM		C
09	Flores Mejía Noemí	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	ICyB	I	D
10	Flores Soto Humberto	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	ICyB		C
11	Gaytán Colín Rubén Paul	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	USDNA	I	D
12	Guzmán Aparicio Josefina	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MM		C
13	Mata Moreno Elena Elizabeth	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	UBiot		D
14	Moreno León Ma. Soledad	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MM		C
15	Olamendi Portugal Timoteo Celso	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MMyB		D
16	Olvera Rodríguez Alejandro	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MMyB		C
17	Olvera Rodríguez Leticia	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	ICyB		D
18	Ortiz Suri Ernesto	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MMyB		D
19	Perezgasga Ciscomani Lucía	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MM		C
20	Rodríguez Alegría Ma. Elena	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	ICyB		D
21	Valencia García Concepción	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	GDyFM	I	C
22	Vázquez Ramos Alejandra	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MM	I	D
23	Zamudio Zúñiga Fernando	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	MMyB	I	D
24	Zavala Padilla Guadalupe Trinidad	<i>Téc. Tit. C</i>	Definitivo	UME		C
25	Campos Torres Ma. Eugenia	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	BMP		C
26	Coronas Valderrama Fredy Ingerborg	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	MMyB		D
27	Espinosa Organista Rafaela María del Pilar	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	GDyFM		D
28	Flores Ocampo Celia	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	ICyB		C
29	García Gómez Blanca Inés	<i>Téc. Tit. B</i>	Obra Det.	MM	I	C
30	Grande Cano Ricardo Alfredo	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	UUSM	I	C
31	Guillén Solís Gabriel	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	BMP	I	C
32	Güereca Gurrola Leopoldo	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	MMyB		B
33	Gutiérrez Mariscal Mariana	<i>Téc. Tit. B</i>	Obra Det.	GDyFM		B
34	Hernández Chávez Georgina Teresa	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	ICyB		C
35	Hernández García Leandro David	<i>Téc. Tit. B</i>	Obra Det.	LPRT	I	C
36	Hernández Rodríguez Zoila Vanessa	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	MMyB		D
37	Hurtado Ramírez Juan Manuel	<i>Téc. Tit. B</i>	Definitivo	UC		C
38	Jiménez Jacinto Verónica	<i>Téc. Tit. B</i>	Obra Det.	UUSM	I	C

39	López Bustos Eugenio	Téc. Tit. B	Definitivo			C
40	Martínez Mejía Luz María	Téc. Tit. B	Definitivo	ICyB		C
41	Napsucialy Mendivil Selene	Téc. Tit. B	Definitivo	BMP	Cand	C
42	Olivares Martínez Antonia	Téc. Tit. B	Definitivo	STGyTT		C
43	Olvera Rodríguez Felipe	Téc. Tit. B	Definitivo	MMyB		C
44	Ortiz García Myriam	Téc. Tit. B	Definitivo	UEPP		C
45	Patiño Vera Martín	Téc. Tit. B	Definitivo	STGyTT		C
46	Ramos Cerrillo Blanca Margarita	Téc. Tit. B	Definitivo	MMyB	Cand	D
47	Romero González Pedro	Téc. Tit. B	Definitivo	GDyFM		D
48	Sánchez López Filiberto	Téc. Tit. B	Definitivo	ICyB		C
49	Saralegui Amaro Andrés Martín	Téc. Tit. B	Definitivo	LNMA		C
50	Tabche Barrera María Luisa	Téc. Tit. B	Definitivo	MM		C
51	Taboada Ramírez Blanca Itzel	Téc. Tit. B	Definitivo	GDyFM		C
52	Tinoco Valencia José Raunel	Téc. Tit. B	Definitivo	UEPP	Cand	D
53	Trejo Loyo Mario	Téc. Tit. B	Definitivo	STGyTT		D
54	Vichido Báez Irma	Téc. Tit. B	Definitivo	IA		C
55	Acosta Rojero Francisco Javier	Téc. Tit. A	Definitivo	STM		C
56	Albiter Hernández Verónica	Téc. Tit. A	Definitivo	UEPP		C
57	Alvarado Affantranger Xóchilt del Carmen	Téc. Tit. A	Definitivo	LNMA		D
58	Barajas Aceves Virginia	Téc. Tit. A	Definitivo	MMyB		B
59	Clement Carretero Herlinda Catalina	Téc. Tit. A	Interino	MMyB	Cand	C
60	González Muñoz Fernando	Téc. Tit. A	Definitivo	ICyB		D
61	Hernández Vargas René	Téc. Tit. A	Definitivo	GDyFM		C
62	Martínez Valle Alma Lidia	Téc. Tit. A	Definitivo	UC		C
63	Melchy Pérez Erika Isabel	Téc. Tit. A	Definitivo	MMyB		C
64	Nava Núñez Noreide	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP		C
65	Ocádiz Ramírez Arturo	Téc. Tit. A	Definitivo	UC		D
66	Olivares Grajales Juan Elías	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP	Cand	B
67	Olvera Rodríguez Maricela	Téc. Tit. A	Definitivo	ICyB	Cand	D
68	Pimentel Cabrera Jaime Arturo	Téc. Tit. A	Obra Det.	LNMA		B
69	Ramírez Angeles Laura Socorro	Téc. Tit. A	Definitivo	GDyFM		C
70	Rojas Trejo Sonia Patricia	Téc. Tit. A	Definitivo	MMyB		C
71	Romero Arteaga Fidelia	Téc. Tit. A	Definitivo	GDyFM		C
72	Rueda Benítez Elda Patricia	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP		B
73	Sánchez Quintana Jorge Félix	Téc. Tit. A	Definitivo	MM		C
74	Sánchez Alcalá Lozada Rosalba	Téc. Tit. A	Definitivo	MMyB		B
75	Santana Estrada Francisco Javier	Téc. Tit. A	Definitivo	MM		C
76	Santana Estrada Olivia	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP		C
77	Solórzano Menier Rosa María	Téc. Tit. A	Definitivo	BMP		B
78	Yáñez Ponce de León Jorge Arturo	Téc. Tit. A	Interino	USDNA		C
79	Arriaga Pérez Jesús Omar	Téc. Asoc. C	Obra Det.	UBb		B
80	Cabeza Pérez Graciela Margarita	Téc. Asoc. C	Interino	UB		B
81	Estrada Guerra Karel Johan	Téc. Asoc. C	Obra Det.	UUAB		C
82	Flores Alcantar Angel Francisco	Téc. Asoc. C	Obra Det.	MMyB		B
83	González Trujillo Sergio	Téc. Asoc. C	Definitivo	UB		C
84	Hernández Orihuela Lorena	Téc. Asoc. C	Obra Det.	LUProt		C
85	López Gutiérrez Oswaldo	Téc. Asoc. C	Interino	MMyB		C
86	Meneses Romero Erika Patricia	Téc. Asoc. C	Obra Det.	LUProt		B
87	Pastor Flores Ana Ruth	Téc. Asoc. C	Obra Det.	MMyB		B
88	Ramos Vega Guadalupe Maricela	Téc. Asoc. C	Obra Det.	BMP		B
89	Román Miranda Rosa	Téc. Asoc. C	Interino	MMyB		C
90	Verleyen Jerome Jean	Téc. Asoc. C	Obra Det.	UUAB		B

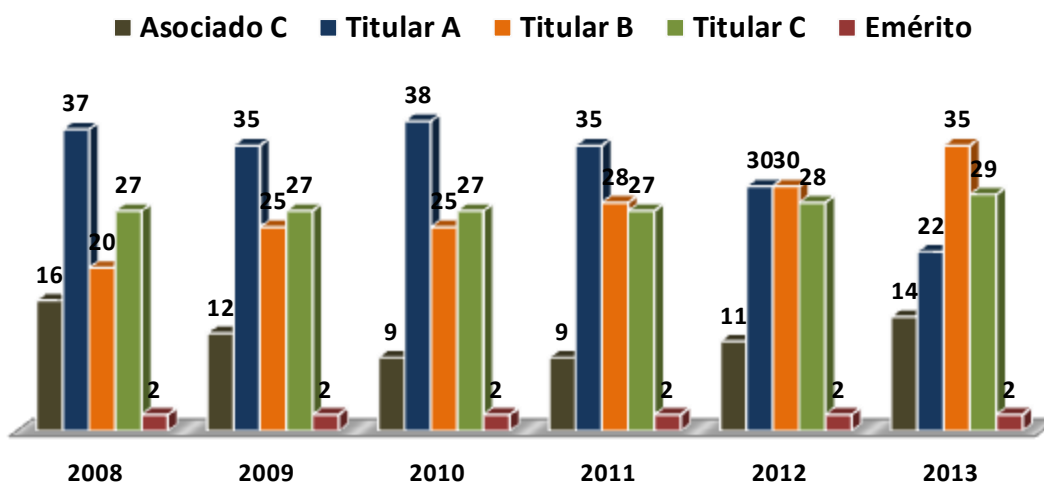
91	Ramírez Yarza Marcela	<i>Téc. Asoc. B</i>	Obra Det.	BMP		C
----	-----------------------	---------------------	-----------	-----	--	---

<i>Postdoctorales</i>		
<i>Nombre (s)</i>	<i>Categoría/Tipo</i>	<i>Depto</i>
<i>Baltiérrez Hoyos Rafael</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>GDyFM</i>
<i>Cardona Félix César Salvador</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MMyB</i>
<i>Chowdhury-Paul Sangita</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MM</i>
<i>Cervantes Rivera Ramón</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MM</i>
<i>Godines Vidal Damaris</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>BMP</i>
<i>Mendoza Almanza Gretel</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MM</i>
<i>Miranda Molina Alfonso</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>ICyB</i>
<i>Villaseñor Toledo Tomás</i>	<i>Estancia Postdoctoral</i>	<i>MMyB</i>

Estadísticas

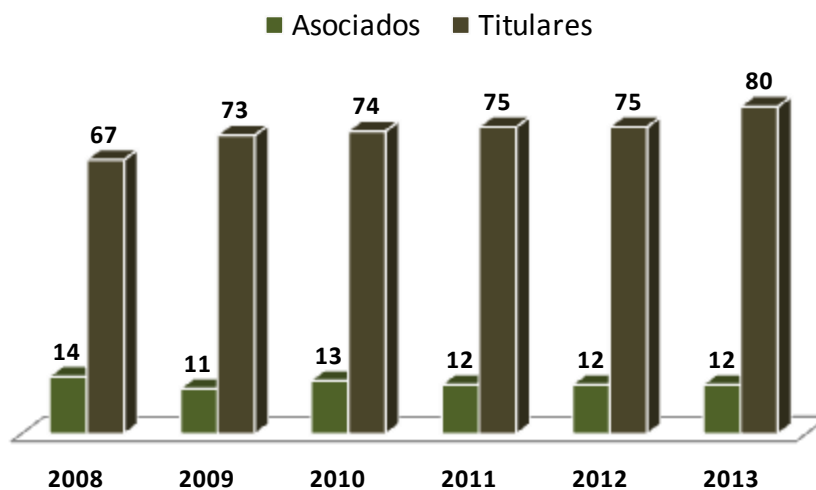
Investigadores

Investigadores por Nivel

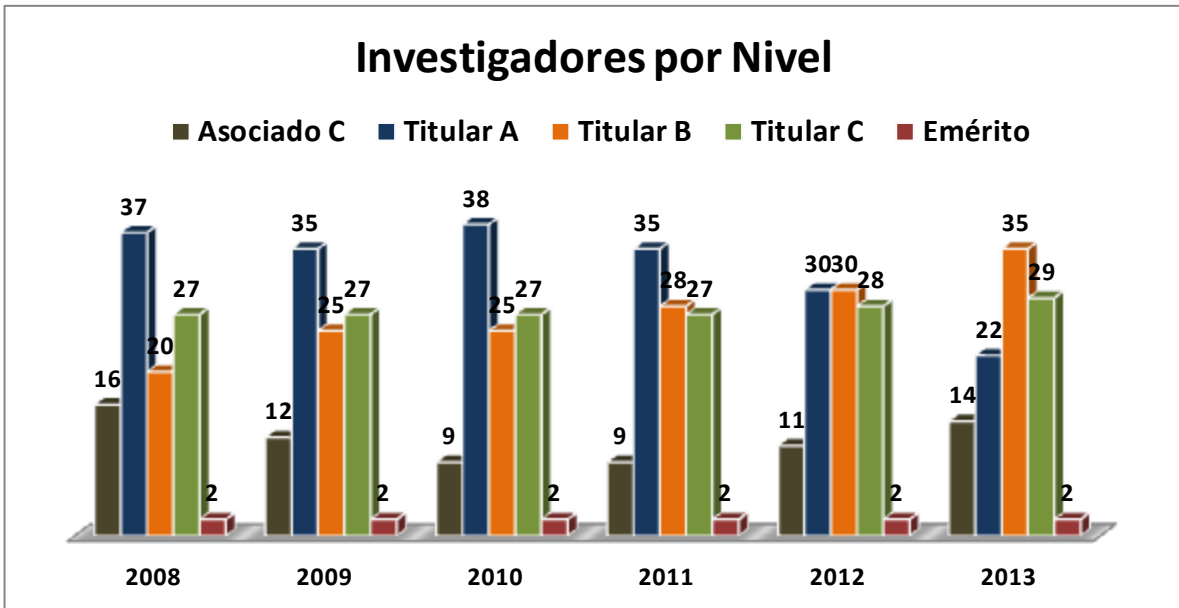


Técnicos Académicos

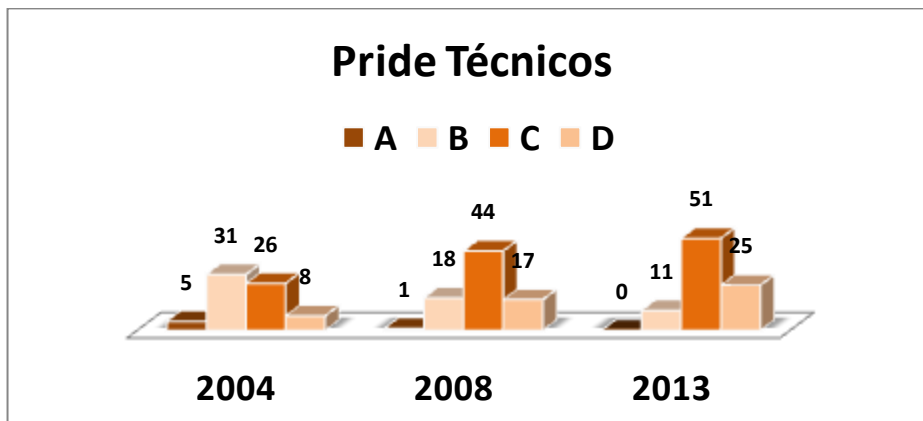
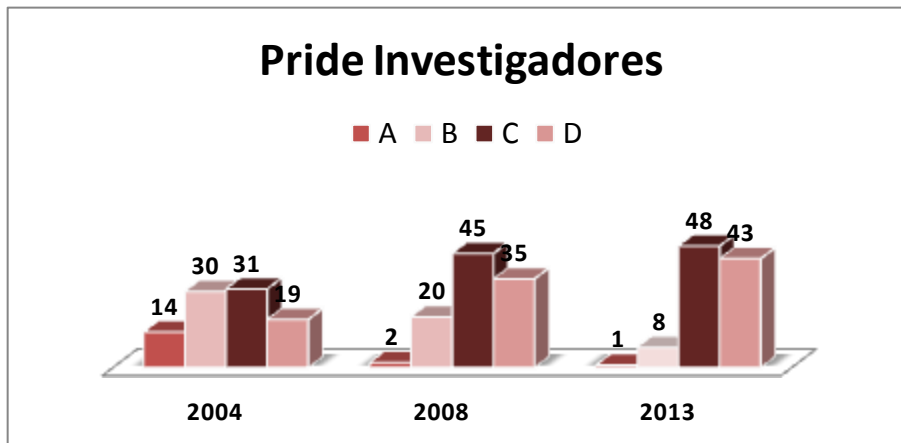
Técnicos



Sistema Nacional de Investigadores



Programa de Primas al Desempeño (PRIDE)



Publicaciones

Artículos Publicados en Revistas Internacionales 2013

- ◆ Abdel-Rahman, M. A., V. Quintero-Hernandez, y L. D. Possani. *Venom proteomic and venomous glands transcriptomic analysis of the Egyptian scorpion *Scorpio maurus palmatus* (Arachnida: Scorpionidae)*. *Toxicon* 74, 193-207 2013.
- ◆ Abdel-Razek, M. A., J. L. Folch-Mallol, L. Perezgasga-Ciscomani, E. Sanchez-Salinas, M. L. Castrejon-Godinez, y M. L. Ortiz-Hernandez. *Optimization of methyl parathion biodegradation and detoxification by cells in suspension or immobilized on tezontle expressing the opd gene*. *J Environ Sci Health B* 48 [6], 449-461 2013
- ◆ Agrawal, G. K., A. Sarkar, P. G. Righetti, R. Pedreschi, S. Carpentier, T. Wang, B. J. Barkla, A. Kohli, B. K. Ndimba, N. V. Bykova, C. Rampitsch, L. Zolla, M. S. Rafudeen, R. Cramer, L. V. Bindschedler, N. Tsakirpaloglou, R. J. Ndimba, J. M. Farrant, J. Renaut, D. Job, S. Kikuchi, y R. Rakwal. *A decade of plant proteomics and mass spectrometry: translation of technical advancements to food security and safety issues*. *Mass Spectrom.Rev* 32 [5], 335-365 2013.
- ◆ Agrawal, G. K., D. Job, T. Kieselbach, B. J. Barkla, S. Chen, R. Deswal, S. Luethje, R. S. Amalraj, G. Tanou, B. K. Ndimba, R. Cramer, W. Weckwerth, S. Wienkoop, M. J. Dunn, S. T. Kim, Y. Fukao, M. Yonekura, L. Zolla, J. S. Rohila, R. Waditee-Sirisattha, A. Masi, T. Wang, A. Sarkar, R. Agrawal, J. Renaut, y R. Rakwal. *INPPO Actions and Recognition as a Driving Force for Progress in Plant Proteomics: Change of Guard, INPPO Update, and Upcoming Activities*. *Proteomics* 13 [21], 3093-3100 2013.
- ◆ Aguila, S., A. M. Vidal-Limon, J. B. Alderete, M. Sosa-Torres, y R. Vazquez-Duhalt. *Unusual activation during peroxidase reaction of a cytochrome c variant*. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 85-86, 187-192 2013.
- ◆ Aguilar, M. B., A. Zugasti-Cruz, A. Falcon, C. V. Batista, B. M. Olivera, y E. P. de la Cotera. *A novel arrangement of Cys residues in a paralytic peptide of *Conus cancellatus* (jr. syn.: *Conus austini*), a worm-hunting snail from the Gulf of Mexico*. *Peptides* 41, 38-44 2013.
- ◆ Aguilar, M. B., E. Ortiz, Q. Kaas, E. Lopez-Vera, B. Becerril, L. D. Possani, y E. P. de la Cotera. *Precursor De13.1 from *Conus delessertii* defines the novel G gene superfamily*. *Peptides* 41, 17-20 2013.
- ◆ Almenares-Lopez, D., M.F. Martínez-Salazar, M. L. Ortiz-Hernández, R. Vazquez-Duhalt, y Monroy-Noyola A. *Fenamiphos is recalcitrant to the hydrolysis by alloforms PON1 Q192R of human serum*. *Toxicol In Vitro* 27 [2], 681-685 2013.
- ◆ Aparicio-Fabre, R., G. Guillen, M. Loreda, J. Arellano, O. Valdes-Lopez, M. Ramirez, L. P. Iniguez, D. Panzeri, B. Castiglioni, P. Cremonesi, F. Strozzi, A. Stella, L. Girard, F. Sparvoli, y G. Hernandez. *Common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) PvTIFY orchestrates global changes in transcript profile response to jasmonate and phosphorus deficiency*. *BMC Plant Biol* 13, 26 2013.

- ◆ *Ardisson-Araujo, D. M., F. S. Morgado, E. F. Schwartz, G. Corzo, y B. M. Ribeiro. A new theraphosid spider toxin causes early insect cell death by necrosis when expressed in vitro during recombinant baculovirus infection. PLoS One 8 [12], e84404 2013.*
- ◆ *Arias, C. F. Virus diversity and evolution. Curr.Opin.Microbiol 16 [4], 465-467 2013.*
- ◆ *Arriaga Arellano, E. and J. E. Linares Salgado. La evaluacion del riesgo de las plantas transgenicas: de la regulacion a la bioetica. Revista de Bioetica y Derecho [27] , 38-57 2013.*
- ◆ *Arthikala, M. K., J. Montiel, N. Nava, O. Santana, R. Sanchez-Lopez, L. Cardenas, y C. Quinto. PvRbohB negatively regulates Rhizophagus irregularis colonization in Phaseolus vulgaris. Plant Cell Physiol 54 [8], 1391-1402 2013.*
- ◆ *Auvynet, C., S. Moreno, E. Melchy, I. Coronado-Martinez, J. L. Montiel, I. Aguilar-Delfin, y Y. Rosenstein. Galectin-1 promotes human neutrophil migration. Glycobiology 23 [1], 32-42 2013.*
- ◆ *Balde, M. C., J. P. Chippaux, M. Y. Boiro, R. P. Stock, y A. Massougbodji. Use of antivenoms for the treatment of envenomation by Elapidae snakes in Guinea, Sub-Saharan Africa. J Venom.Anim Toxins Incl.Trop.Dis 19 [1], 6 2013.*
- ◆ *Balderas-Martinez, Y. I., M. Savageau, H. Salgado, E. Perez-Rueda, E. Morett, y J. Collado-Vides. Transcription factors in Escherichia coli prefer the holo conformation. PLoS One 8 [6], e65723 2013.*
- ◆ *Balderas, E., C. Sanchez-Cardenas, J. C. Chavez, de la Vega Beltran JL, F. Gomez-Lagunas, C. L. Trevino, y A. Darszon. The anti-inflammatory drug celecoxib inhibits T-type Ca²⁺ currents in spermatogenic cells yet it elicits the acrosome reaction in mature sperm. FEBS Lett 587 [15], 2412-2419 2013.*
- ◆ *Barkla, B. J., T. Castellanos-Cervantes, J. L. de Leon, A. Matros, H. P. Mock, F. Perez-Alfocea, G. H. Salekdeh, K. Witzel, y C. Zorb. Elucidation of salt stress defense and tolerance mechanisms of crop plants using proteomics--current achievements and perspectives. Proteomics 13 [12-13], 1885-1900 2013.*
- ◆ *Barkla, B. J., R. Vera-Estrella, y O. Pantoja. Progress and challenges for abiotic stress proteomics of crop plants. Proteomics 13 [12-13], 1801-1815 2013.*
- ◆ *Barraza, A. and F. Sanchez. Trehalases: a neglected carbon metabolism regulator? Plant Signal Behav. 8 [7], e24778 2013.*
- ◆ *Barraza, A., G. Estrada-Navarrete, M. E. Rodriguez-Alegria, A. Lopez-Munguia, E. Merino, C. Quinto, y F. Sanchez. Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean. New Phytol. 197 [1], 194-206 2013.*
- ◆ *Basiuk, E. V., A. Santamaria-Bonfil, V. Meza-Laguna, T. Y. Gromovoy, E. Alvarez-Zauco, F. F. Contreras-Torres, J. Rizo, G. Zavala, y V. A. Basiuk. Solvent-free covalent functionalization of nanodiamond with amines. Applied Surface Science 275 , 324-334 2013*
- ◆ *Basiuk, V. A., E. V. Basiuk, S. Shishkova, y J. G. Dubrovsky. Systemic phytotoxic impact of as-prepared carbon nanotubes in long-term assays: A case study of Parodia ayopayana (Cactaceae). Science of Advanced Materials 5 [10], 1337-1345 2013*

- ◆ Battaglia, M. and A. A. Covarrubias. *Late Embryogenesis Abundant (LEA) proteins in legumes. Front Plant Sci 4* , 190 2013
- ◆ Bedoya-Perez, L. P., A. Cancino-Rodezno, B. Flores-Escobar, M. Soberon, y A. Bravo. *Role of UPR Pathway in Defense Response of Aedes aegypti against Cry11Aa Toxin from Bacillus thuringiensis. Int J Mol Sci 14 [4]*, 8467-8478 2013
- ◆ Bernaldez, J., S. A. Roman-Gonzalez, O. Martinez, S. Jimenez, O. Vivas, I. Arenas, G. Corzo, R. Arreguin, D. E. Garcia, L. D. Possani, y A. Licea. *A Conus regularis conotoxin with a novel eight-cysteine framework inhibits CaV2.2 channels and displays an anti-nociceptive activity. Mar. Drugs 11 [4]*, 1188-1202 2013
- ◆ Boyer, L., J. Degan, A. M. Ruha, J. Mallie, E. Mangin, y A. Alagon. *Safety of intravenous equine F(ab')₂: insights following clinical trials involving 1534 recipients of scorpion antivenom. Toxicon 76* , 386-393 2013
- ◆ Boyer, L. V., P. B. Chase, J. A. Degan, G. Figge, A. Buelna-Romero, C. Luchetti, y A. Alagon. *Subacute coagulopathy in a randomized, comparative trial of Fab and F(ab')₂ antivenoms. Toxicon 74* , 101-108 2013
- ◆ Boyer, L. V., A. A. Theodorou, P. B. Chase, N. Osnaya, M. Berg, J. Mallie, Y. Carbajal, T. de Jesus-Hernandez, F. Olvera, y A. Alagon. *Effectiveness of Centruroides scorpion antivenom compared to historical controls. Toxicon 76* , 377-385 2013
- ◆ Brambila-Tapia, A. J. *MDR1 (ABCB1) polymorphisms: functional effects and clinical implications. Rev Invest Clin 65 [5]*, 445-454 2013
- ◆ Bravo, A., I. Gomez, H. Porta, B. I. Garcia-Gomez, C. Rodriguez-Almazan, L. Pardo, y M. Soberon. *Evolution of Bacillus thuringiensis Cry toxins insecticidal activity. Microb Biotechnol 6 [1]*, 17-26 2013
- ◆ Caliskan, F., V. Quintero-Hernandez, R. Restano-Cassulini, F. I. Coronas-Valderrama, G. Corzo, y L. D. Possani. *Molecular cloning and biochemical characterization of the first Na(+)-channel alpha-type toxin peptide (Acra4) from Androctonus crassicauda scorpion venom. Biochimie 95 [6]*, 1216-1222 2013
- ◆ Camacho-Concha, N., A. Olivos-Ortiz, A. Nunez-Rivera, A. Pedroza-Saavedra, L. Gutierrez-Xicotencatl, Y. Rosenstein, y G. Pedraza-Alva. *CD43 promotes cells transformation by preventing merlin-mediated contact inhibition of growth. PLoS One 8 [11]*, e80806 2013.
- ◆ Campos-Acevedo, A. A., K. D. Garcia-Orozco, R. R. Sotelo-Mundo, y E. Rudino-Pinera. *Expression, purification, crystallization and X-ray crystallographic studies of different redox states of the active site of thioredoxin 1 from the whiteleg shrimp Litopenaeus vannamei. Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun 69 [Pt 5]*, 488-493 2013
- ◆ Campos, F., C. Cuevas-Velazquez, M. A. Fares, J. L. Reyes, y A. A. Covarrubias. *Group I LEA proteins, an ancestral plant protein group, are also present in other eukaryotes, and in the archeae and bacteria domains. Mol Genet Genomics 288 [10]*, 503-517 2013
- ◆ Carbajal-Saucedo, A., E. Lopez-Vera, M. Benard-Valle, E. N. Smith, F. Zamudio, A. R. de Roodt, y A. Olvera-Rodriguez. *Isolation, characterization, cloning and expression of an alpha-neurotoxin from the venom of the Mexican coral snake Micrurus laticollaris (Squamata: Elapidae). Toxicon 66* , 64-74 2013

- ◆ Carmona, G., A. Rodriguez, D. Juarez, G. Corzo, y E. Villegas. *Improved protease stability of the antimicrobial peptide Pin2 substituted with D-amino acids. Protein J* 32 [6], 456-466 2013
- ◆ Carreno-Fuentes, L., J. A. Ascencio, A. Medina, S. Aguila, L. A. Palomares, y O. T. Ramirez. *Strategies for specifically directing metal functionalization of protein nanotubes: constructing protein coated silver nanowires. Nanotechnology* 24 [23], 235602 2013.
- ◆ Caspeta, L., A. R. Lara, N. O. Perez, N. Flores, F. Bolivar, y O. T. Ramirez. *Enhancing thermo-induced recombinant protein production in Escherichia coli by temperature oscillations and post-induction nutrient feeding strategies. J Biotechnol* 167 [1], 47-55 2013
- ◆ Cassab, G. I., D. Eapen, y M. E. Campos. *Root hydrotropism: an update. Am J Bot.* 100 [1], 14-24 2013
- ◆ Castillo, T., E. Galindo, y C. F. Pena. *The acetylation degree of alginates in Azotobacter vinelandii ATCC9046 is determined by dissolved oxygen and specific growth rate: studies in glucose-limited chemostat cultivations. J Ind Microbiol Biotechnol* 40 [7], 715-723 2013
- ◆ Castillo, T., E. Heinzle, S. Peifer, K. Schneider, y M. Pena. *Oxygen supply strongly influences metabolic fluxes, the production of poly(3-hydroxybutyrate) and alginate, and the degree of acetylation of alginate in Azotobacter vinelandii. Process Biochemistry* 48 [7], 995-1003 2013
- ◆ Castro-Camus, E., M. Palomar, y A. A. Covarrubias. *Leaf water dynamics of Arabidopsis thaliana monitored in-vivo using terahertz time-domain spectroscopy. Sci Rep.* 3 , 2910 2013
- ◆ Centeno-Leija, S., J. Utrilla, N. Flores, A. Rodriguez, G. Gosset, y A. Martinez. *Metabolic and transcriptional response of Escherichia coli with a NADP(+)-dependent glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase from Streptococcus mutans. Antonie Van Leeuwenhoek* 104 [6], 913-924 2013
- ◆ Chavez-Bejar, M. I., V. E. Balderas-Hernandez, A. Gutierrez-Alejandre, A. Martinez, F. Bolivar, y G. Gosset. *Metabolic engineering of Escherichia coli to optimize melanin synthesis from glucose. Microb Cell Fact* 12 , 108 2013
- ◆ Chavez, J. C., de la Vega-Beltran JL, J. Escoffier, P. E. Visconti, C. L. Trevino, A. Darszon, L. Salkoff, y C. M. Santi. *Ion permeabilities in mouse sperm reveal an external trigger for SLO3-dependent hyperpolarization. PLoS One* 8 [4], e60578 2013
- ◆ Contreras-Cubas, C., A. A. Covarrubias, y J. L. Reyes. *Determining abundance of microRNAs and other small RNAs in legumes. Methods Mol Biol* 1069 , 81-92 2013
- ◆ Corrales-Garcia, L., E. Ortiz, J. Castaneda-Delgado, B. Rivas-Santiago, y G. Corzo. *Bacterial expression and antibiotic activities of recombinant variants of human beta-defensins on pathogenic bacteria and M. tuberculosis. Protein Expr.Purif.* 89 [1], 33-43 2013
- ◆ Cortes-Mendoza, J., d. L.-G. Diaz, G. Pedraza-Alva, y L. Perez-Martinez. *Shaping synaptic plasticity: the role of activity-mediated epigenetic regulation on gene transcription. Int J Dev.Neurosci.* 31 [6], 359-369 2013
- ◆ Cubillas, C., P. Vinuesa, M. L. Tabche, y S. A. Garcia-de los. *Phylogenomic analysis of Cation Diffusion Facilitator proteins uncovers Ni²⁺/Co²⁺ transporters. Metallomics* 5 [12], 1634-1643 2013

- ◆ *Deuis, J. R., K. Zimmermann, A. A. Romanovsky, L. D. Possani, P. J. Cabot, R. J. Lewis, y I. Vetter. An animal model of oxaliplatin-induced cold allodynia reveals a crucial role for Nav1.6 in peripheral pain pathways. Pain 154 [9], 1749-1757 2013*
- ◆ *Diaz-Masmela, Y., G. Fragoso, J. R. Ambrosio, G. Mendoza-Hernandez, G. Rosas, K. Estrada, J. C. Carrero, E. Sciutto, J. P. Laclette, y R. J. Bobes. Immunodiagnosis of porcine cysticercosis: identification of candidate antigens through immunoproteomics. Vet J 198 [3], 656-660 2013.*
- ◆ *Diaz-Salinas, M. A., P. Romero, R. Espinosa, Y. Hoshino, S. Lopez, y C. F. Arias. The spike protein VP4 defines the endocytic pathway used by rotavirus to enter MA104 cells. J Virol. 87 [3], 1658-1663 2013*
- ◆ *Durand, D., T. J. Ochoa, S. M. Bellomo, C. A. Contreras, V. H. Bustamante, J. Ruiz, y T. G. Cleary. Detection of secretory immunoglobulin A in human colostrum as mucosal immune response against proteins of the type III secretion system of Salmonella, Shigella and enteropathogenic Escherichia coli. Pediatr.Infect Dis J 32 [10], 1122-1126 2013*
- ◆ *Figueiras-Fierro, D., J. J. Acevedo, P. Martinez-Lopez, J. Escoffier, F. V. Sepulveda, E. Balderas, G. Orta, P. E. Visconti, y A. Darszon. Electrophysiological evidence for the presence of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in mouse sperm. J Cell Physiol 228 [3], 590-601 2013*
- ◆ *Flores-Escobar, B., H. Rodriguez-Magadan, A. Bravo, M. Soberon, y I. Gomez. Differential role of Manduca sexta aminopeptidase-N and alkaline phosphatase in the mode of action of CryIAa, CryIAb, and CryIAc toxins from Bacillus thuringiensis. Appl Environ Microbiol 79 [15], 4543-4550 2013*
- ◆ *Flores, C., S. Moreno, G. Espin, C. Pena, y E. Galindo. Expression of alginases and alginate polymerase genes in response to oxygen, and their relationship with the alginate molecular weight in Azotobacter vinelandii. Enzyme Microb Technol 53 [2], 85-91 2013*
- ◆ *Freyre-Gonzalez, J. A., A. M. Manjarrez-Casas, E. Merino, M. Martinez-Nunez, E. Perez-Rueda, y R. M. Gutierrez-Rios. Lessons from the modular organization of the transcriptional regulatory network of Bacillus subtilis. BMC Syst Biol 7 , 127 2013*
- ◆ *Fuentes, L. G., A. R. Lara, L. M. Martinez, O. T. Ramirez, A. Martinez, F. Bolivar, y G. Gosset. Modification of glucose import capacity in Escherichia coli: physiologic consequences and utility for improving DNA vaccine production. Microb Cell Fact 12 , 42 2013*
- ◆ *Galindo, E., L. Serrano-Carreón, C. R. Gutierrez, R. Allende, K. Balderas, M. Patino, M. Trejo, M. A. Wong, E. Rayo, D. Isauro, y C. Jurado. The challenges of introducing a new biofungicide to the market: A case study. Electronic Journal of Biotechnology 16 [3]2013*
- ◆ *Garay-Arroyo, A., E. Ortiz-Moreno, S. M. de la Paz, A. S. Murphy, B. Garcia-Ponce, N. Marsch-Martinez, de-Folter S., A. Corvera-Poire, F. Jaimes-Miranda, M. A. Pacheco-Escobedo, J. G. Dubrovsky, S. Pelaz, y E. R. Alvarez-Buylla. The MADS transcription factor XAL2/AGL14 modulates auxin transport during Arabidopsis root development by regulating PIN expression. EMBO J 32 [21], 2884-2895 2013.*
- ◆ *Garcia-Gomez, B. I., J. Sanchez, D. L. Martinez de Castro, J. E. Ibarra, A. Bravo, y M. Soberon. Efficient production of Bacillus thuringiensis CryIAMod toxins under regulation of cry3Aa promoter and single cysteine mutations in the protoxin region. Appl Environ Microbiol 79 [22], 6969-6973 2013.*

- ◆ Garcia, F., E. Villegas, G. P. Espino-Solis, A. Rodriguez, J. F. Paniagua-Solis, G. Sandoval-Lopez, L. D. Possani, y G. Corzo. *Antimicrobial peptides from arachnid venoms and their microbicidal activity in the presence of commercial antibiotics. J Antibiot.(Tokyo)* 66 [1], 3-10 2013.
- ◆ Garibay-Hernandez, A., R. Vazquez-Duhalt, L. Serrano-Carreon, y A. Martinez. *Nitrogen limitation in Neochloris oleoabundans: a reassessment of its effect on cell growth and biochemical composition. Appl Biochem Biotechnol* 171 [7], 1775-1791 2013.
- ◆ Gaytan, P. and A. Roldan-Salgado. *Elimination of redundant and stop codons during the chemical synthesis of degenerate oligonucleotides. Combinatorial testing on the chromophore region of the red fluorescent protein mKate. ACS Synth Biol* 2 [8], 453-462 2013.
- ◆ Gaytan, P., E. Lopez-Bustos, y L. Guereca. *Repetitive use of polyacrylamide gels for the analysis and purification of oligonucleotides. Anal Biochem* 439 [1], 62-64 2013.
- ◆ Godinez-Vidal, D., M. Rocha-Sosa, E. B. Sepulveda-Garcia, E. Lozoya-Gloria, R. I. Rojas-Martinez, L. Guevara-Olvera, y E. Zavaleta-Mejia . *Transcript accumulation of the mevalonate pathway genes and enzymatic activity of HMGCoA-r and EAS in chilli CM-334 infected by the false root-knot nematode Nacobbus aberrans. Plant and Soil* 372 [1-2], 339-348 2013.
- ◆ Gomez, H., M. Chappe, P. A. Valiente, T. Pons, M. L. Chavez, J. L. Charli, y I. Pascual. *Effect of zinc and calcium ions on the rat kidney membrane-bound form of dipeptidyl peptidase IV. J Biosci* 38 [3], 461-469 2013.
- ◆ Gonzalez-Andrade, M., B. Becerril-Lujan, R. Sanchez-Lopez, H. Cecena-Alvarez, J. I. Perez-Carreon, E. Ortiz, D. A. Fernandez-Velasco, y L. del Pozo-Yauner. *Mutational and genetic determinants of lambda δ 6 light chain amyloidogenesis. FEBS J* 280 [23], 6173-6183 2013.
- ◆ Guerrero-Jimenez, G., G. Zavala-Padilla, M. Silva-Briano, y R. Rico-Martinez. *Morphology and ultrastructure of the freshwater rotifer Brachionus bidentatus (Monogononta: Brachionidae) using scanning and transmission electron microscopy. Rev Biol Trop.* 61 [4], 1737-1745 2013.
- ◆ Guerrero, A., J. Espinal, C. D. Wood, J. M. Rendon, J. Carneiro, G. Martinez-Mekler, y A. Darszon. *Niflumic acid disrupts marine spermatozoan chemotaxis without impairing the spatiotemporal detection of chemoattractant gradients. J Cell Sci* 126 [Pt 6], 1477-1487 2013.
- ◆ Guillen, G., C. Diaz-Camino, C. A. Loyola-Torres, R. Aparicio-Fabre, A. Hernandez-Lopez, M. Diaz-Sanchez, y F. Sanchez. *Detailed analysis of putative genes encoding small proteins in legume genomes. Front Plant Sci* 4 , 208 2013.
- ◆ Gutierrez-Magdaleno, G., M. Bello, M. C. Portillo-Tellez, A. Rodriguez-Romero, y E. Garcia-Hernandez. *Ligand binding and self-association cooperativity of beta-lactoglobulin. J Mol Recognit.* 26 [2], 67-75 2013.
- ◆ Hernandez-Barrera, A., C. Quinto, E. A. Johnson, H. M. Wu, A. Y. Cheung, y L. Cardenas. *Using hyper as a molecular probe to visualize hydrogen peroxide in living plant cells: a method with virtually unlimited potential in plant biology. Methods Enzymol.* 527 , 275-290 2013.
- ◆ Hernandez-Tamayo, R., C. Sohlenkamp, J. L. Puente, S. Brom, y D. Romero. *Characterization of IntA, a bidirectional site-specific recombinase required for conjugative transfer of the symbiotic plasmid of Rhizobium etli CFN42. J Bacteriol* 195 [20], 4668-4677 2013.

- ◆ Huerta-Saquero, A., Z. Evangelista-Martinez, A. Moreno-Enriquez, y E. Perez-Rueda. *Rhizobium etli* asparaginase II: an alternative for acute lymphoblastic leukemia (ALL) treatment. *Bioengineered* 4 [1], 30-36 2013.
- ◆ Ibarra, J. A., C. M. Garcia-Zacarias, C. Lara-Ochoa, A. Carabarin-Lima, J. S. TecpanecatI-Xihuitl, E. Perez-Rueda, Y. Martinez-Laguna, y J. L. Puente. Further characterization of functional domains of PerA, role of amino and carboxy terminal domains in DNA binding. *PLoS One* 8 [2], e56977 2013.
- ◆ Ibarra, J. A., E. Perez-Rueda, R. K. Carroll, y L. N. Shaw. Global analysis of transcriptional regulators in *Staphylococcus aureus*. *BMC Genomics* 14 , 126 2013.
- ◆ Ivanchenko, M. G., O. D. den, G. B. Monshausen, J. G. Dubrovsky, A. Bednarova, y N. Krishnan. Auxin increases the hydrogen peroxide (H₂O₂) concentration in tomato (*Solanum lycopersicum*) root tips while inhibiting root growth. *Ann Bot.* 112 [6], 1107-1116 2013.
- ◆ Ivanov, V. B. y J. G. Dubrovsky. Longitudinal zonation pattern in plant roots: conflicts and solutions. *Trends Plant Sci* 18 [5], 237-243 2013.
- ◆ Jaen, K. E., A. R. Lara, y O. T. Ramirez. Effect of heating rate on pDNA production by *E. coli*. *Biochemical Engineering Journal* 79 , 230-238 2013.
- ◆ Jebamary, S. A., R. Antony, S. T. David, K. Karuppasamy, S. Thanikaikarasan, T. Mahalingam, y D. Eapen. A study on electrochemical, catalytic and biological properties of new nickel coordinated schiff base materials. *Journal of New Materials for Electrochemical Systems* 16 [2], 109-114 2013.
- ◆ Karuppasamy, K., S. Thanikaikarasan, S. Balakumar, P. Thiravetyan, D. Eapen, P. J. Sebastian, y X. S. Shajan. Effect of chitin nanofibres on the electrochemical and interfacial properties of composite solid polymer electrolytes. *Journal of New Materials for Electrochemical Systems* 16 [2], 121-126 2013
- ◆ Klatt, S., D. Hartl, B. Fauler, D. Gagoski, S. Castro-Obregon, y Z. Konthur. Generation and characterization of a *Leishmania tarentolae* strain for site-directed in vivo biotinylation of recombinant proteins. *J Proteome Res* 12 [12], 5512-5519 2013.
- ◆ Leon, P., J. Gregorio, y E. Cordoba. ABI4 and its role in chloroplast retrograde communication. *Front Plant Sci* 3 , 304 2012.
- ◆ Lira-Ruan, V., S. N. Mendivil, y J. G. Dubrovsky. Heuristic aspect of the lateral root initiation index: A case study of the role of nitric oxide in root branching. *Appl Plant Sci* 1 [10]2013.
- ◆ Lopez-Diaz, J. A., P. E. Canton, S. S. Gill, M. Soberon, y A. Bravo. Oligomerization is a key step in Cyt1Aa membrane insertion and toxicity but not necessary to synergize Cry11Aa toxicity in *Aedes aegypti* larvae. *Environ Microbiol* 2013.
- ◆ Lopez-Zavala, A. A., K. D. Garcia-Orozco, J. S. Carrasco-Miranda, R. Sugich-Miranda, E. F. Velazquez-Contreras, M. F. Criscitiello, L. G. Briebe, E. Rudino-Pinera, y R. R. Sotelo-Mundo. Crystal structure of shrimp arginine kinase in binary complex with arginine-a molecular view of the phosphagen precursor binding to the enzyme. *J Bioenerg. Biomembr.* 45 [6], 511-518 2013.

- ◆ Low, D. H., K. Sunagar, E. A. Undheim, S. A. Ali, A. C. Alagon, T. Ruder, T. N. Jackson, Pineda-Gonzalez S., G. F. King, A. Jones, A. Antunes, y B. G. Fry. *Dracula's children: molecular evolution of vampire bat venom. J Proteomics* 89 , 95-111 2013.
- ◆ Loza-Huerta, A., R. Vera-Estrella, A. Darszon, y C. Beltran. *Certain Strongylocentrotus purpuratus sperm mitochondrial proteins co-purify with low density detergent-insoluble membranes and are PKA or PKC-substrates possibly involved in sperm motility regulation. Biochim Biophys Acta* 1830 [11], 5305-5315 2013.
- ◆ Luna-Ramirez, K., V. Quintero-Hernandez, L. Vargas-Jaimes, C. V. Batista, K. D. Winkel, y L. D. Possani. *Characterization of the venom from the Australian scorpion Urodacus yaschenkoi: Molecular mass analysis of components, cDNA sequences and peptides with antimicrobial activity. Toxicon* 63 , 44-54 2013
- ◆ Martinez-Nunez, M. A., A. C. Poot-Hernandez, K. Rodriguez-Vazquez, y E. Perez-Rueda. *Increments and duplication events of enzymes and transcription factors influence metabolic and regulatory diversity in prokaryotes. PLoS One* 8 [7], e69707 2013.
- ◆ Martinez, M. A., S. Lopez, C. F. Arias, y P. Isa. *Gangliosides have a functional role during rotavirus cell entry. J Virol.* 87 [2], 1115-1122 2013.
- ◆ Martorana, A., L. Sorace, H. Boer, R. Vazquez-Duhalt, R. Basosi, y M. C. Baratto. *A spectroscopic characterization of a phenolic natural mediator in the laccase biocatalytic reaction. Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 97 , 203-208 2013.
- ◆ Mata-Martinez, E., O. Jose, P. Torres-Rodriguez, A. Solis-Lopez, A. A. Sanchez-Tusie, Y. Sanchez-Guevara, M. B. Trevino, y C. L. Trevino . *Measuring intracellular Ca²⁺ changes in human sperm using four techniques: conventional fluorometry, stopped flow fluorometry, flow cytometry and single cell imaging. J Vis.Exp* [75], e50344 2013.
- ◆ Mateo, R., C. M. Nagamine, J. Spagnolo, E. Mendez, M. Rahe, M. Gale, Jr., J. Yuan, y K. Kirkegaard. *Inhibition of cellular autophagy deranges dengue virion maturation. J Virol.* 87 [3], 1312-1321 2013.
- ◆ Medina, F., S. Aguila, M. C. Baratto, A. Martorana, R. Basosi, J. B. Alderete, y R. Vazquez-Duhalt. *Prediction model based on decision tree analysis for laccase mediators. Enzyme Microb Technol* 52 [1], 68-76 2013.
- ◆ Mendieta-Serrano, M. A., D. Schnabel, H. Lomeli, y E. Salas-Vidal. *Cell proliferation patterns in early zebrafish development. Anat.Rec (Hoboken.)* 296 [5], 759-773 2013.
- ◆ Meneses-Acosta, A., L. R. Vizcaino-Meza, H. G. Ayala-Castro, M. A. Contreras, J. Ortega-Lopez, y O. T. Ramirez. *Effect of controlled redox potential and dissolved oxygen on the in vitro refolding of an E. coli alkaline phosphatase and chicken lysozyme. Enzyme Microb Technol* 52 [6-7], 312-318 2013.
- ◆ Monribot-Villanueva, J., R. A. Juarez-Urbe, Z. Palomera-Sanchez, L. Gutierrez-Aguilar, M. Zurita, J. A. Kennison, y M. Vazquez. *TnaA, an SP-RING protein, interacts with Osa, a subunit of the chromatin remodeling complex BRAHMA and with the SUMOylation pathway in Drosophila melanogaster. PLoS One* 8 [4], e62251 2013.
- ◆ Montiel, J., M. K. Arthikala, y C. Quinto. *Phaseolus vulgaris RbohB functions in lateral root development. Plant Signal Behav.* 8 [1], e22694 2013.

- ◆ *Morales-Sanchez, D., R. Tinoco-Valencia, J. Kyndt, y A. Martinez. Heterotrophic growth of Neochloris oleoabundans using glucose as a carbon source. Biotechnol Biofuels 6 , 100 2013.*
- ◆ *Moreno-Eutimio, M. A., A. Tenorio-Calvo, R. Pastelin-Palacios, C. Perez-Shibayama, C. Gil-Cruz, R. Lopez-Santiago, I. Baeza, M. Fernandez-Mora, L. Bonifaz, A. Isibasi, E. Calva, y C. Lopez-Macias. Salmonella Typhi OmpS1 and OmpS2 porins are potent protective immunogens with adjuvant properties. Immunology 139 [4], 459-471 2013.*
- ◆ *Mourao, C. B., M. D. Heghinian, E. A. Barbosa, F. Mari, C. Bloch, Jr., R. Restano-Cassulini, L. D. Possani, y E. F. Schwartz. Characterization of a novel peptide toxin from Acanthoscurria paulensis spider venom: a distinct cysteine assignment to the HWTX-II family. Biochemistry 52 [14], 2440-2452 2013.*
- ◆ *Munoz-Gutierrez, I. y A. Martinez. Polysaccharide hydrolysis with engineered Escherichia coli for the production of biocommodities. J Ind Microbiol Biotechnol 40 [5], 401-410 2013.*
- ◆ *Neri-Castro, E., B. Lomonte, Gutierrez M.C., A. Alagon, y J. M. Gutierrez. Intraspecies variation in the venom of the rattlesnake Crotalus simus from Mexico: different expression of crotoxin results in highly variable toxicity in the venoms of three subspecies. J Proteomics 87 , 103-121 2013.*
- ◆ *Noda-Garcia, L., A. R. Camacho-Zarco, S. Medina-Ruiz, P. Gaytan, M. Carrillo-Tripp, V. Fulop, y F. Barona-Gomez. Evolution of substrate specificity in a recipient's enzyme following horizontal gene transfer. Mol Biol Evol. 30 [9], 2024-2034 2013.*
- ◆ *Nunez, C., C. Pena, W. Kloeckner, A. Hernandez-Eligio, A. V. Bogachev, S. Moreno, J. Guzman, J. Buchs, y G. Espin. Alginate synthesis in Azotobacter vinelandii is increased by reducing the intracellular production of ubiquinone. Appl Microbiol Biotechnol 97 [6], 2503-2512 2013.*
- ◆ *Ochoa-Leyva, A., G. Montero-Moran, G. Saab-Rincon, L. G. Briebe, y X. Soberon. 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 [8], e70582 2013.*
- ◆ *Ortega-Martinez, A. C., K. Juarez-Lopez, O. Solorza-Feria, M. T. Ponce-Noyola, J. Galindez-Mayer, N. Rinderknecht-Seijas, y H. M. Poggi-Varaldo. Analysis of microbial diversity of inocula used in a five-face parallelepiped and standard microbial fuel cells. International Journal of Hydrogen Energy 38 [28], 12589-12599 2013.*
- ◆ *Oukkache, N., F. Chgoury, M. Lalaoui, A. Alagon-Cano, y N. Ghalim. Comparison between two methods of scorpion venom milking in Morocco. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis 19 [1], 5 2013.*
- ◆ *Pardo-Lopez, L., M. Soberon, y A. Bravo. Bacillus thuringiensis insecticidal three-domain Cry toxins: mode of action, insect resistance and consequences for crop protection. FEMS Microbiol Rev 37 [1], 3-22 2013.*
- ◆ *Pedraza-Escalona M. y L. D. Possani. Scorpion beta-toxins and voltage-gated sodium channels: interactions and effects. Front Biosci (Landmark Ed) 18 , 572-587 2013.*
- ◆ *Pelaez, P. and F. Sanchez. Small RNAs in plant defense responses during viral and bacterial interactions: similarities and differences. Front Plant Sci 4 , 343 2013.*

- ◆ *Perdomo-Morales, R., V. Montero-Alejo, G. Corzo, V. Besada, Y. Vega-Hurtado, Y. Gonzalez-Gonzalez, E. Perera, y M. Porto-Verdecia. The trypsin inhibitor panulirin regulates the prophenoloxidase-activating system in the spiny lobster Panulirus argus. J Biol Chem 288 [44], 31867-31879 2013.*
- ◆ *Plascencia-Villa, G., A. Medina, L. A. Palomares, O. T. Ramirez, y J. A. Ascencio. Structural characterization of rotavirus-directed synthesis and assembly of metallic nanoparticle arrays. J Nanosci.Nanotechnol. 13 [8], 5572-5579 2013.*
- ◆ *Qiu, Y., H. Nagarajan, M. Embree, W. Shieu, E. Abate, K. Juarez, B. K. Cho, J. G. Elkins, K. P. Nevin, C. L. Barrett, D. R. Lovley, B. O. Palsson, y K. Zengler. Characterizing the interplay between multiple levels of organization within bacterial sigma factor regulatory networks. Nat.Commun 4 , 1755 2013*
- ◆ *Quintero-Hernandez, V., J. M. Jimenez-Vargas, G. B. Gurrola, H. H. Valdivia, y L. D. Possani. Scorpion venom components that affect ion-channels function. Toxicon 76 , 328-342 2013*
- ◆ *Ramirez, M., G. Flores-Pacheco, J. L. Reyes, A. LuzAlvarez, J. J. Drevon, L. Girard, y G. Hernandez. Two Common Bean Genotypes with Contrasting Response to Phosphorus Deficiency Show Variations in the microRNA 399-Mediated PvPHO2 Regulation within the PvPHR1 Signaling Pathway. Int J Mol Sci 14 [4], 8328-8344 2013*
- ◆ *Ramirez, M., G. Guillen, S. I. Fuentes, L. P. Iniguez, R. Aparicio-Fabre, D. Zamorano-Sanchez, S. Encarnacion-Guevara, D. Panzeri, B. Castiglioni, P. Cremonesi, F. Strozzi, A. Stella, L. Girard, F. Sparvoli, y G. Hernandez. Transcript profiling of common bean nodules subjected to oxidative stress. Physiol Plant 149 [3], 389-407 2013*
- ◆ *Reyes-Rangel, G., Y. Bandala, F. Garcia-Flores, y E. Juaristi. Asymmetric allylation of alpha-ketoester-derived N-benzoylhydrazones promoted by chiral sulfoxides/N-oxides Lewis bases: highly enantioselective synthesis of quaternary alpha-substituted alpha-allyl-alpha-amino acids. Chirality 25 [9], 529-540 2013*
- ◆ *Riano-Umbarila, L., T. Olamendi-Portugal, C. Morelos-Juarez, G. B. Gurrola, L. D. Possani, y B. Becerril. A novel human recombinant antibody fragment capable of neutralizing Mexican scorpion toxins. Toxicon 76 , 370-376 2013*
- ◆ *Rodriguez-Ravelo, R., F. I. Coronas, F. Z. Zamudio, L. Gonzalez-Morales, G. E. Lopez, A. R. Urquiola, y L. D. Possani. The Cuban scorpion Rhopalurus junceus (Scorpiones, Buthidae): component variations in venom samples collected in different geographical areas. J Venom.Anim Toxins Incl.Trop.Dis 19 [1], 13 2013*
- ◆ *Rodriguez, A., J. A. Martinez, J. L. Baez-Viveros, N. Flores, G. Hernandez-Chavez, O. T. Ramirez, G. Gosset, y F. Bolivar. Constitutive expression of selected genes from the pentose phosphate and aromatic pathways increases the shikimic acid yield in high-glucose batch cultures of an Escherichia coli strain lacking PTS and pykF. Microb Cell Fact 12 , 86 2013*
- ◆ *Romero, Y., S. Moreno, J. Guzman, G. Espin, y D. Segura. Sigma factor RpoS controls alkylresorcinol synthesis through ArpR, a LysR-type regulatory protein, during encystment of Azotobacter vinelandii. J Bacteriol 195 [8], 1834-1844 2013*
- ◆ *Rosales, M. A., S. M. Cuellar-Ortiz, de la Paz Arrieta-Montiel, J. Acosta-Gallegos, y A. A. Covarrubias. Physiological traits related to terminal drought resistance in common bean (Phaseolus vulgaris L.). J Sci Food Agric. 93 [2], 324-331 2013*

- ◆ Rubio, R. M., S. I. Mora, P. Romero, C. F. Arias, y S. Lopez. Rotavirus prevents the expression of host responses by blocking the nucleocytoplasmic transport of polyadenylated mRNAs. *J Virol.* 87 [11], 6336-6345 2013
- ◆ Sabido, A., L. M. Martinez, A. R. de, A. Martinez, F. Bolivar, y G. Gosset. A novel plasmid vector designed for chromosomal gene integration and expression: use for developing a genetically stable *Escherichia coli* melanin production strain. *Plasmid* 69 [1], 16-23 2013
- ◆ Salazar-Medina, A. J., R. Sugich-Miranda, E. Teran-Cabanillas, J. Hernandez, G. A. Gonzalez-Aguilar, E. Rudino-Pinera, R. R. Sotelo-Mundo, y E. F. Velazquez-Contreras. Antioxidant capacity of two novel bioactive Fe(III)-cyclophane complexes. *Molecules* 18 [2], 1762-1774 2013
- ◆ Salgado, H., M. Peralta-Gil, S. Gama-Castro, A. Santos-Zavaleta, L. Muniz-Rascado, J. S. Garcia-Sotelo, V. Weiss, H. Solano-Lira, I. Martinez-Flores, A. Medina-Rivera, G. Salgado-Osorio, K. Alquicira-Hernandez, K. Alquicira-Hernandez, A. Lopez-Fuentes, L. Porron-Sotelo, A. M. Huerta, C. Bonavides-Martinez, Y. I. Balderas-Martinez, L. Pannier, M. Olvera, A. Labastida, V. Jimenez-Jacinto, L. Vega-Alvarado, V. Del Moral-Chavez, A. Hernandez-Alvarez, E. Morett, y J. Collado-Vides. RegulonDB v8.0: omics data sets, evolutionary conservation, regulatory phrases, cross-validated gold standards and more. *Nucleic Acids Res* 41 [Database issue], D203-D213 2013
- ◆ Sanchez-Flores, A. Setting the foundation for helminths systems biology: Sequencing technologies, methodologies and applications. *Systems Biomedicine* 1 [1], 0-1 2013
- ◆ Sanchez-Vasquez, L., J. Silva-Sanchez, J. M. Jimenez-Vargas, A. Rodriguez-Romero, C. Munoz-Garay, M. C. Rodriguez, G. B. Gurrola, y L. D. Possani. Enhanced antimicrobial activity of novel synthetic peptides derived from vejovine and hadrurin. *Biochim Biophys Acta* 1830 [6], 3427-3436 2013
- ◆ Sanchez-Zauco, N. A., J. Torres, G. E. Perez-Figueroa, L. Alvarez-Arellano, M. Camorlinga-Ponce, A. Gomez, S. Giono-Cerezo, y C. Maldonado-Bernal. Impact of cagPAI and T4SS on the inflammatory response of human neutrophils to *Helicobacter pylori* infection. *PLoS One* 8 [6], e64623 2013
- ◆ Santi, C. M., G. Orta, L. Salkoff, P. E. Visconti, A. Darszon, y C. L. Trevino. K⁺ and Cl⁻ channels and transporters in sperm function. *Curr.Top Dev.Biol* 102, 385-421 2013
- ◆ Schwartz, E. F., A. Bartok, C. A. Schwartz, F. Papp, F. Gomez-Lagunas, G. Panyi, y L. D. Possani. OcyKTx2, a new K(+) -channel toxin characterized from the venom of the scorpion *Opisthacanthus cayaporum*. *Peptides* 46, 40-46 2013
- ◆ Shishkova, S., M. L. Las Penas, S. Napsucialy-Mendivil, M. Matvienko, A. Kozik, J. Montiel, A. Patino, y J. G. Dubrovsky. Determinate primary root growth as an adaptation to aridity in Cactaceae: towards an understanding of the evolution and genetic control of the trait. *Ann Bot.* 112 [2], 239-252 2013
- ◆ Silva-Ayala, D., T. Lopez, M. Gutierrez, N. Perrimon, S. Lopez, y C. F. Arias. Genome-wide RNAi screen reveals a role for the ESCRT complex in rotavirus cell entry. *Proc Natl.Acad.Sci U S A* 110 [25], 10270-10275 2013
- ◆ Soberon, M., J. A. Lopez-Diaz, y A. Bravo. Cyt toxins produced by *Bacillus thuringiensis*: a protein fold conserved in several pathogenic microorganisms. *Peptides* 41, 87-93 2013

- ◆ Soria, S., A. R. de, N. Flores, S. Romero-Garcia, G. Gosset, F. Bolivar, y J. L. Baez-Viveros. *New insights on transcriptional responses of genes involved in carbon central metabolism, respiration and fermentation to low ATP levels in Escherichia coli.* *J Basic Microbiol* 53 [4], 365-380 2013
- ◆ Tabashnik, B. E., J. A. Fabrick, G. C. Unnithan, A. J. Yelich, L. Masson, J. Zhang, A. Bravo, y M. Soberon. *Efficacy of genetically modified Bt toxins alone and in combinations against pink bollworm resistant to Cry1Ac and Cry2Ab.* *PLoS One* 8 [11], e80496 2013
- ◆ Tateno, H., D. Krapf, T. Hino, C. Sanchez-Cardenas, A. Darszon, R. Yanagimachi, y P. E. Visconti. *Ca²⁺ ionophore A23187 can make mouse spermatozoa capable of fertilizing in vitro without activation of cAMP-dependent phosphorylation pathways.* *Proc Natl.Acad.Sci U S A* 110 [46], 18543-18548 2013
- ◆ Tenorio-Salgado, S., R. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, J. Caballero-Mellado, y E. Perez-Rueda. *Identification of volatile compounds produced by the bacterium Burkholderia tropica that inhibit the growth of fungal pathogens.* *Bioengineered* 4 [4], 236-243 2013
- ◆ Tsai, I. J., M. Zarowiecki, N. Holroyd, A. Garcarrubio, A. Sanchez-Flores, K. L. Brooks, A. Tracey, R. J. Bobes, G. Fragoso, E. Sciutto, M. Aslett, H. Beasley, H. M. Bennett, J. Cai, F. Camicia, R. Clark, M. Cucher, S. N. De, T. A. Day, P. Deplazes, K. Estrada, C. Fernandez, P. W. Holland, J. Hou, S. Hu, T. Huckvale, S. S. Hung, L. Kamenetzky, J. A. Keane, F. Kiss, U. Koziol, O. Lambert, K. Liu, X. Luo, Y. Luo, N. Macchiaroli, S. Nichol, J. Paps, J. Parkinson, N. Pouchkina-Stantcheva, N. Riddiford, M. Rosenzvit, G. Salinas, J. D. Wasmuth, M. Zamanian, Y. Zheng, X. Cai, X. Soberon, P. D. Olson, J. P. Lacleste, K. Brehm, y M. Berriman. *The genomes of four tapeworm species reveal adaptations to parasitism.* *Nature* 496 [7443], 57-63 2013
- ◆ Valdez-Velazquez, L. L., V. Quintero-Hernandez, M. T. Romero-Gutierrez, F. I. Coronas, y L. D. Possani. *Mass fingerprinting of the venom and transcriptome of venom gland of scorpion Centruroides tecomanus.* *PLoS One* 8 [6], e66486 2013
- ◆ Vazquez-Perez, J. A., P. Isa, D. Kobasa, C. E. Ormsby, J. E. Ramirez-Gonzalez, D. P. Romero-Rodriguez, C. Ranadheera, Y. Li, N. Bastien, C. Embury-Hyatt, E. Gonzalez-Duran, G. Barrera-Badillo, Y. Ablanedo-Terrazas, E. E. Sevilla-Reyes, M. Escalera-Zamudio, A. G. Cobian-Guemes, I. Lopez, J. Ortiz-Alcantara, C. Alpuche-Aranda, J. R. Perez-Padilla, y G. Reyes-Teran. *A (H1N1) pdm09 HA D222 variants associated with severity and mortality in patients during a second wave in Mexico.* *Virology* 10 , 41 2013
- ◆ Vazquez, H., F. Olvera, A. Alagon, y C. Sevcik. *Production of anti-horse antibodies induced by IgG, F(ab')₂ and Fab applied repeatedly to rabbits. Effect on antivenom pharmacokinetics.* *Toxicon* 76 , 362-369 2013
- ◆ Vidal-Limon, A., S. Aguila, M. Ayala, C. V. Batista, y R. Vazquez-Duhalt. *Peroxidase activity stabilization of cytochrome P450(BM3) by rational analysis of intramolecular electron transfer.* *J Inorg.Biochem* 122 , 18-26 2013
- ◆ Villicana, C., G. Cruz, y M. Zurita. *The genetic depletion or the triptolide inhibition of TFIIF in p53-deficient cells induces a JNK-dependent cell death in Drosophila.* *J Cell Sci* 126 [Pt 11], 2502-2515 2013
- ◆ Weiss, V., A. Medina-Rivera, A. M. Huerta, A. Santos-Zavaleta, H. Salgado, E. Morett, y J. Collado-Vides. *Evidence classification of high-throughput protocols and confidence integration in RegulonDB.* *Database (Oxford)* 2013 , bas059 2013

- ◆ Wertheimer, E., D. Krapf, de la Vega-Beltran JL, C. Sanchez-Cardenas, F. Navarrete, D. Haddad, J. Escoffier, A. M. Salicioni, L. R. Levin, J. Buck, J. Mager, A. Darszon, y P. E. Visconti. *Compartmentalization of distinct cAMP signaling pathways in mammalian sperm. J Biol Chem* 288 [49], 35307-35320 2013
- ◆ Wiesner, M., M. Fernandez-Mora, M. A. Cevallos, C. Zavala-Alvarado, M. B. Zaidi, E. Calva, y C. Silva. *Conjugative transfer of an IncA/C plasmid-borne blaCMY-2 gene through genetic re-arrangements with an IncXI plasmid. BMC Microbiol* 13 , 264 2013
- ◆ Zarate-Romero, A., V. Stojanoff, S. P. Rojas-Trejo, W. Hansberg, y E. Rudino-Pinera. *Conformational stability and crystal packing: polymorphism in Neurospora crassa CAT-3. Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun* 69 [Pt 7], 753-758 2013
- ◆ Zuniga-Navarrete, F., I. Gomez, G. Pena, A. Bravo, y M. Soberon. *A Tenebrio molitor GPI-anchored alkaline phosphatase is involved in binding of Bacillus thuringiensis Cry3Aa to brush border membrane vesicles. Peptides* 41 , 81-86 2013

Libros

Libros Internacionales

- ◆ Perez-Martinez, G. Pedraza, E. Ferat (2013). *Molecular aspects of inflammation*, Editorial Transworld Research Network, Kerala, India.(231 páginas)

Libros Nacionales

- ◆ E. Galindo, J. Sánchez, E. Calva, S. Cuevas, G. Iturriaga, H. Larralde, O. Davis, G. Hernández (2013). *La Ciencia, desde Morelos para el Mundo, Tomo III: Química, Física y Matemáticas. Publicado por la Academia de Ciencias de Morelos y el periódico "La Unión de Morelos", 180 páginas, Septiembre 2013 (Editores: E. Galindo, J. Sánchez, E. Calva, S. Cuevas, G. Iturriaga, H. Larralde, O. Davis, G. Hernández), ISBN: 978-607-95682-3-8 ,Editorial ACMor-La Union de Morelos, Cuernavaca, Morelos.*
- ◆ E. Galindo (2013). *El quehacer de la ciencia experimental. Una guía práctica para investigar y reportar resultados en las ciencias naturales. Editorial Siglo XXI, México, D.F. (202 páginas)*
- ◆ A. López-Munguía (2013). *Una cita para comer: La Nutrición. Editorial ADN Editores, SOMEDICYT e ICyT DF, México. (30 páginas).*

Capítulos en Libros Internacionales

- ◆ Alvarez-Arellano, L., S. Diaz de Leon-Guerrero, K. F. Meza-Sosa, I. Jimenez-Ferrer C., y L. Perez-Martinez. 2013. *Neurodegenerative disorders and inflammation*, pp. 173-207 In L. Perez-Martinez, G. Pedraza-Alva, and E. Ferat-Osorio [eds.], *Molecular aspects of inflammation. Research Signpost, Kerala.*
- ◆ Damian-Almazo, J. Y., y G. Saab-Rincon. 2013. *Site directed-combinatorial mutagenesis for biocatalysis,*

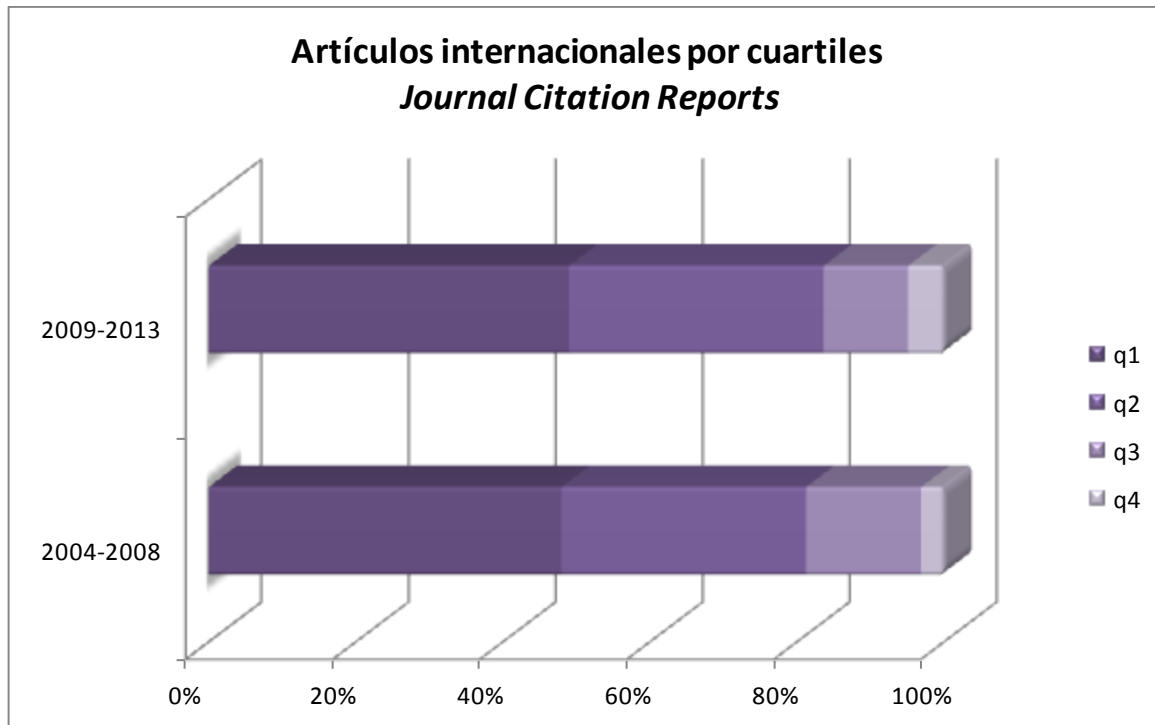
In D. Figurski [ed.], Genetic Manipulation of DNA and Protein - Examples from Current Research. Intech.

- ◆ **Dubrovsky J.G, S. Shishkova. 2013.** *Developmental Adaptations in Roots of Desert Plants with Special Emphasis on Cacti*, pp. 28-1-28-17 *In A. Eshel and T. Beekman [eds.], Plant Roots: The Hidden half. CRC Press.*
- ◆ **Hernandez-Montes, G., D. Armenta-Medina, y E. Perez-Rueda. 2013.** *Evolution of Metabolism: A Network Perspective of the Amino Acid Biosynthesis Pathways*, pp. 687-692 *In W.E.A. Dubitzky [ed.], Encyclopedia of Systems Biology. Springer.*
- ◆ **Leon, P., y E. Cordoba, 2013.** *Understanding the Mechanisms that Modulate the MEP Pathway in Higher Plants*, pp. 457-464 *In T. J. Bach and M. Rohmer [eds.], Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms. Springer New York.*
- ◆ **Mendez, E., y C. F. Arias. 2013.** *Astroviruses*, *In D. M. Knipe, P. M. Howley, and D. E. Griffin [eds.], Field's Virology 6 ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. Editores Dr. David Figurski.*
- ◆ **Mendez, E., A. Murillo,, R. Velazquez, A. Burnham, y C. F. Arias. 2013.** *Replication Cycle of Astroviruses*, pp. 19-45 *In S. Schultz-Cherry [ed.], Astrovirus Research. Springer New York.*
- ◆ **Merino, E., R. A. Jensen, and C. Yanofsky. 2013.** *trp Operon Organization and Regulation in Different Bacterial Species*, pp. 208-212 *In S. Maloy and K. Hughes [eds.], Brenner's Encyclopedia of Genetics (Second Edition). Academic Press, San Diego.*
- ◆ **Montero L., A. L. Valdez-Hernandez, C. Perez-Lemus, y G. Pedraza-Alva. 2013.** *Inflammasomes: Homeostasis guardians*, pp. 43-69 *In L. Perez-Martinez, G. Pedraza-Alva, and E. Ferat-Osorio [eds.], Molecular aspects of inflammation. Research Signpost, Kerala.*
- ◆ **Petricevich, V. L., L. Barbosa-Navarro, y L. D. Possani. 2013.** *Therapeutic use of scorpion venom*, pp. 209-231 *In L. Perez-Martinez, G. Pedraza-Alva, and E. Ferat-Osorio [eds.], Molecular aspects of inflammation. Research Signpost, Kerala.*
- ◆ **Rodriguez-de-la-Vega, R., N. Vidal, y L. D. Possani. 2013.** *Scorpion Peptides* , pp. 423-429 *In A. J. Kastin [ed.], Handbook of Biologically Active Peptides, second edition . Elsevier.*
- ◆ **Sanchez, E, J. L. Charli, y R. M. Lechan. 2013.** *Pyroglutamyl-peptidase II*, pp. 414-419 *In G. Salvesson and N. D. Rawlings [eds.], Handbook of Proteolytic Enzymes. Academic Press.*
- ◆ **Sosa-Valencia, G., A. A. Covarrubias, y J. L. Reyes. 2013.** *Signaling by MicroRNAs in Response to Abiotic Stress*, pp. 51-87 *In M. Sarwat, A. Ahmad, and M. Abdin [eds.], Stress Signalling in Plants: Genomics and Proteomics Perspectives vol 1. Springer.*
- ◆ **Torres, E., M. Ayala 2013.** *Biocatalysis by Metalloenzymes*, pp. 685-735 *In Editors-in-Chief: Jan Reedijk and P. Kenneth [eds.], Comprehensive Inorganic Chemistry II (Second Edition) Vol 6 Homogeneous Catalytic Applications. Elsevier, Amsterdam.*

Capítulos en Libros Nacionales

- ◆ **Quirasco, M., A. Lopez-Munguia. 2013.** *Enzimas*, pp. 275-337 *In S. Badui-Dergal [ed.], Quimica de alimentos 5a ed. Pearson, Addison-Wesley, Mexico.*

Índices de Impacto



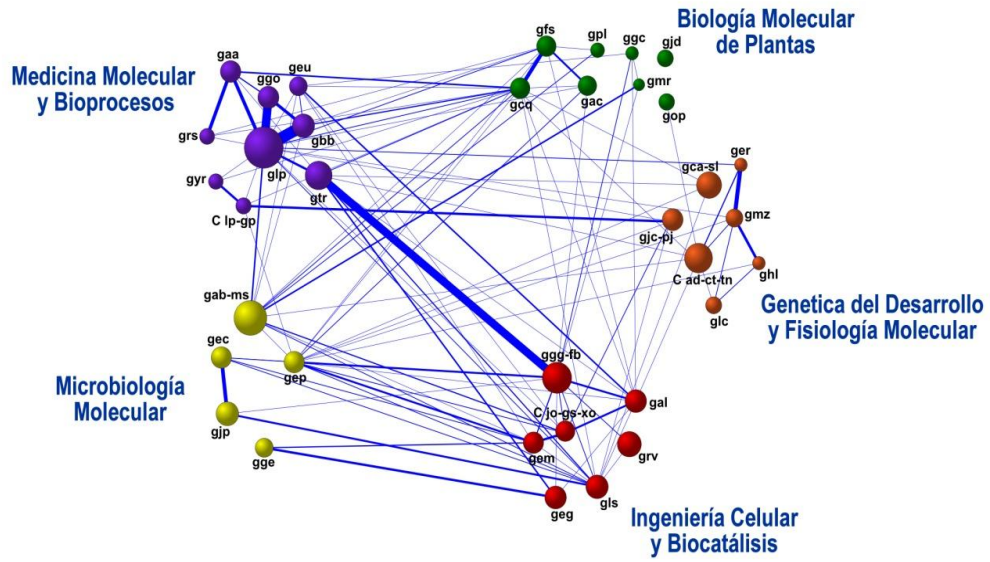
Colaboración

CARACTERÍSTICAS DE LA COLABORACIÓN EN LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA DEL IBT DURANTE EL PERIODO 2004-2013.

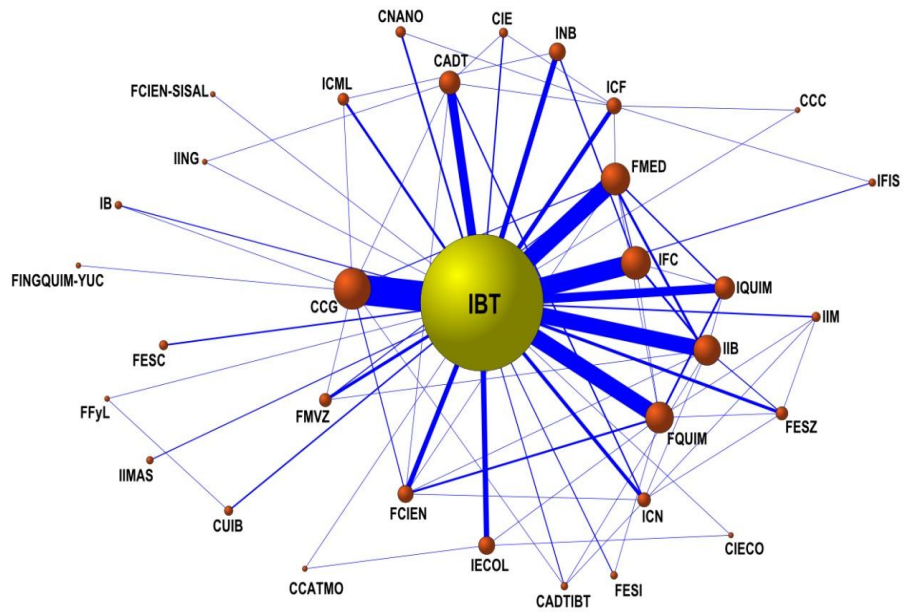
A continuación se presenta una visualización de la colaboración científica que realizan los investigadores del IBT, analizada a través de las Instituciones con las que se publican los artículos de investigación en el periodo. El total de artículos publicados en revistas internacionales en el periodo analizado fue de **1234**.

TIPO DE COLABORACION	No. Artículos Internacionales 2004-2013	Porcentaje
<i>a) Colaboración entre los grupos de investigación</i>	258	20.9
<i>b) Colaboración entre los departamentos</i>	137	11.1
<i>c) Colaboración con otras entidades académicas de la UNAM</i>	256	20.7
<i>d) Colaboración con otras instituciones del país</i>	352	28.5
<i>e) Colaboraciones internacionales</i>	548	44.4

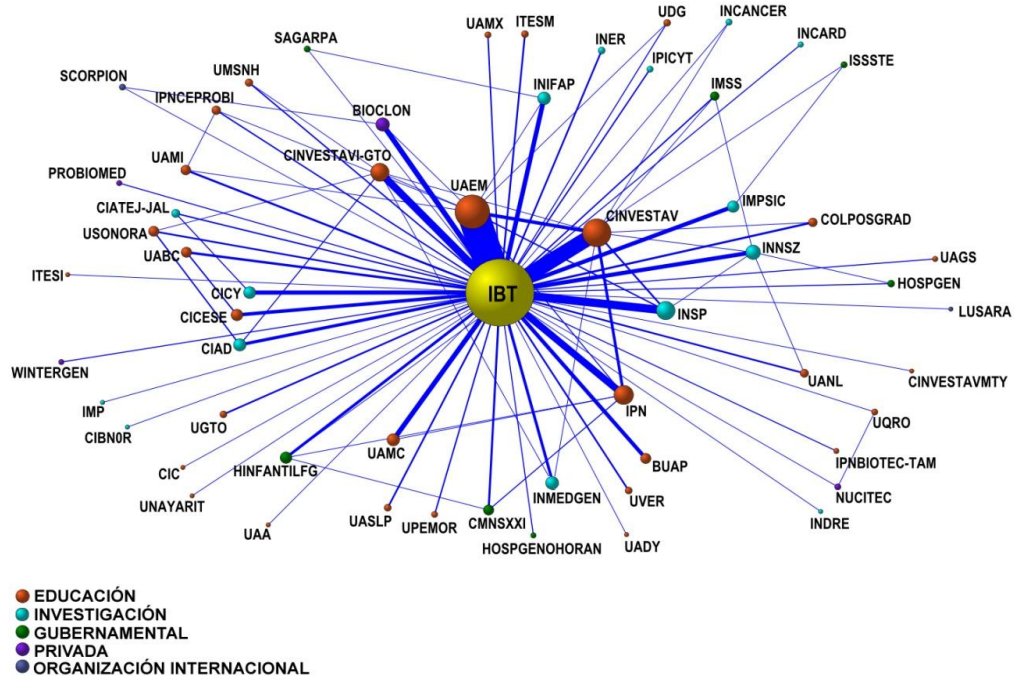
Colaboración interna de los grupos IBT-UNAM 2004-2013



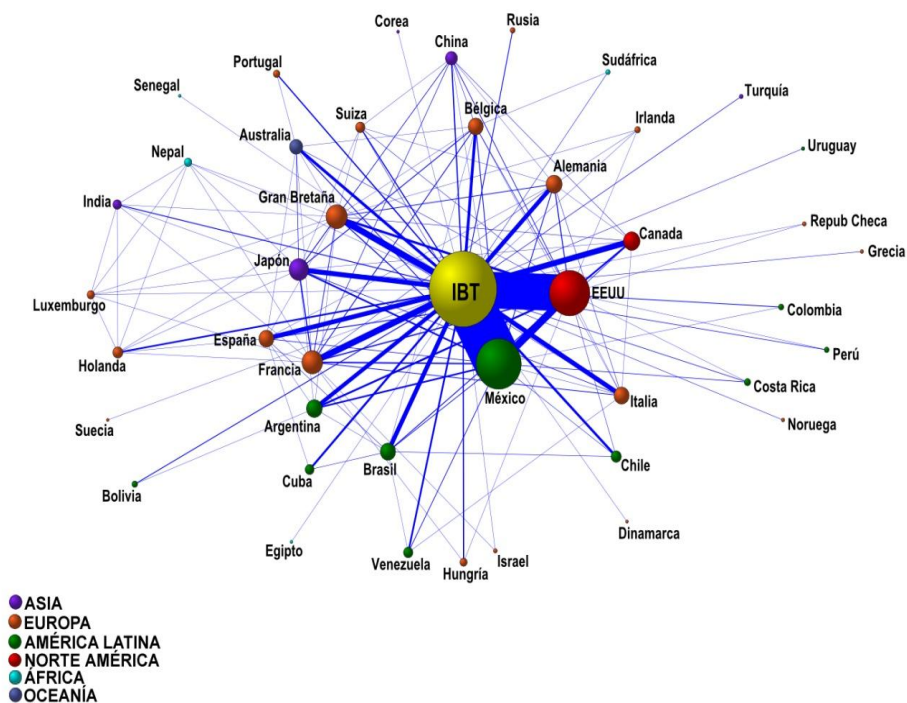
Colaboración IBT con Dependencias UNAM 2004-2013



Colaboración IBT-UNAM con Instituciones de México 2004-2013 (2 o mas Colaboraciones)



Colaboración Internacional IBT-UNAM 2004-2013 (2 o mas Colaboraciones)



Artículos Nacionales y de Divulgación

- ◆ Borja, G. M., O. T. Ramirez, and A. R. Lara. *Vacunas de ADN Plasmídico: Una Herramienta Terapéutica Emergente. Biotecnología 17 [3], 87-109 2013*
- ◆ Bravo, A.. *Biotecnología agrícola y agroecología, ¿complementarias u opuestas? Ciencia, Revista de la Academia Mexicana de Ciencia 64 [1], 68-77 2013*
- ◆ Carmona, S., F. Bolivar, y A. Escalante. *Efecto de la Clonación del Gen zwf sobre la Producción de Shikimato en la Cepa de Escherichia coli PB12.SA22. Biotecnología 17 [3], 66-86 2013*
- ◆ Carreon-Rodriguez, A., y L. Perez-Martinez,. *El papel de los receptores de hormonas tiroideas en el desarrollo del sistema nervioso. eNeurobiología 4 [7], 240513 2013*
- ◆ Chippaux, J. P., A. Diouf, A. Lam-Faye, R. P. Stock, *rstock, and A. Massougbody. *[Creation of the African Society of Toxinology.]. Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique 106 [1], 81-82 2013*
- ◆ Meza-Sosa, K. F., D. Valle-Garcia, G. Pedraza-Alva, y L. Perez-Martinez, *MicroARNs, los pequeños grandes actores del sistema nervioso. Ciencia, Revista de la Academia Mexicana de Ciencia 64 [1], 79-86 2013*
- ◆ Neri-Castro, E., y A. Alagon-Cano *Venenos que matan: Serpientes. Hypatia 46 2013*
Neri, E. Serpientes venenosas en México. Bioma , 31-35 2013
- ◆ Rocha-Sosa, M. *El sistema ubiquitina/proteasoma en la interacción planta-patógeno. TIP revista especializada en Ciencias Químico-Biológicas 16 [2] 2013*

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

"Niveles históricos de CO2 atmosférico: Una llamada de atención"

Ernesto Pérez Rueda

Miércoles 12 de Junio de 2013.

"Morelos Único, movimiento ciudadano"

Georgina Ponce Romero

Miércoles 3 de Julio de 2013

"Casos de éxito de desarrollos biotecnológicos mexicanos"

Enrique Galindo Fentanes

Miércoles 17 de Julio de 2013.

"Un niño esperando"

Alejandro Alagón Cano

Jueves 22 de Agosto de 2013.

"Los cambios climáticos y sus efectos en la diversidad biológica"

Ernesto Pérez Rueda

Miércoles 25 de Septiembre de 2013.

"Biotecnología mexicana (y morelense) en auge"

Enrique Galindo Fentanes

Miércoles 9 de Octubre de 2013.

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 2013 se atendió a más de 870 solicitudes de artículos.

Otros productos de investigación

Participación en congresos y reuniones

El personal académico del IBt participó en aproximadamente 35 eventos internacionales y 9 nacionales, haciendo un total de 341 participaciones, de entre los cuales destacan:

Internacionales

- ❖ *2nd International Symposium on Nanoscience and Nanomaterials, Baja California, Mexico. (2)*
- ❖ *12th International Symposium on the Genetics of Industrial Microorganisms (GIM-2013), Cancun Quintana Roo, México. (1)*
- ❖ *Congreso Internacional Multidisciplinaria Joint Meeting. Nanosciences and Condensed Matter, Ensenada, Baja California México. (1)*
- ❖ *XIX Congreso Latinoamericano de Estudiantes de Ingeniería Química, San José, Costa Rica. (1)*
- ❖ *3er. Pollen Biology Research Coordination Network (Pollen RCN), Tucson, Arizona, EUA. (3)*
- ❖ *4o Congreso 3rd USA-México Workshop in Biological Chemistry: Protein: Folding, Dynamics and Function Endocrine Society, Guanajuato, México . (11)*
- ❖ *Cuarto Congreso de la Rama de Fisicoquímica, Estructura y Diseño de Proteínas de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, Guanajuato, México . (2)*
- ❖ *Congreso FEMS 2013, 5th Congress of European Microbiologists, Leipzig, Alemania. (3)*
- ❖ *Congreso MAF13, 13th Conference on Methods and Applications of Fluorescence, Genoa-Italy. (2)*
- ❖ *17th International Congress of Developmental Biology, Cancún, Quintana Roo, México. (13)*
- ❖ *22th North American Symbiotic Nitrogen Fixation, Minneapolis, MN USA. (1)*
- ❖ *Annual Meeting & Exhibition - Society for Industrial Microbiology & Biotechnology, San Diego, California, EUA. (2)*
- ❖ *1er Coloquio Internacional e Interdisciplinario: Bioartefactos, Cuernavaca Morelos México. (1)*
- ❖ *15th International Congress of Immunology, Milano, Italia. (3)*
- ❖ *Congreso Immunology 2013, Honolulu, Hawaii. (1)*
- ❖ *2do Congreso Latinoamericano de Glicobiología, México DF. (1)*
- ❖ *Tercer Congreso latinoamericano SOLABIAA, República de Panamá. (1)*

- ❖ *Plant and Animal Genome XXI Conference, San Diego CA, USA. (5)*
- ❖ *The Endocrine Society's 95 th Annual Meeting & Expo, San Francisco, CA, USA. (3)*
- ❖ *Gordon Conference on Physical Virology, Ventura, CA, EUA. (2)*
- ❖ *Gordon Research Seminar & Conference-Fertilization & Activation of Development, Holderness School. Holderness, NH. EE. UU. (5)*
- ❖ *Indo-Mexico Workshop on Biotechnology: Beyond borders, Pune India. (5)*
- ❖ *IX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Bioética FELAIIBE, Guanajuato, Gto. (1)*
- ❖ *61° Annual Meeting of Entomology, Austin texas, EUA. (2)*
- ❖ *The 22nd. North American Symbiotic Nitrogen Fixation Conference, University of Minnesota, USA. (8)*
- ❖ *ASPB-Plant Biology 2013, Post-Transcriptional Gene Regulation in Plants, Providence, Rhode Island, USA. (24)*
- ❖ *13° Siconbiol 2013, Bonito Brasil. (6)*
- ❖ *V International Conference on the Biology of Nocardie, Toluca, México. (1)*
- ❖ *XII PABMB Congress, Puerto Varas, Chile. (1)*
- ❖ *XXXV Congreso Chileno de Microbiología 2013, Maitencillo, Chile. (2)*
- ❖ *II Conferencia Ibero-Americana de Interacciones Beneficiosas Microorganismo Planta-Ambiente (IBEMPA), Sevilla, España. (9)*
- ❖ *The Society of Plant Signaling & Behavior The Annual Meeting of Plant Signaling & Behavior 2013, Vancouver, BC, Canada. (2)*
- ❖ *V Symposium of the Mexican Proteomics Society, Cancún, Quintana Roo, México. (17)*
- ❖ *1st Int. Workshop on Wetting and evaporation: droplets of pure and complex fluids, Univ.of California , Riverside, CA, USA. (1)*
- ❖ *XIX National Congress on Bioprocesses, Foz de Iguacu, Brasil. (1)*

Nacionales

- ❖ *Congreso XV Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería y 12th International Symposium on the Genetics of Industrial Microorganisms. Cancún, Quintana Roo. (109)*
- ❖ *III Simposium de Aplicaciones en Citometría de flujo Sociedad Mexicana de Inmunología, México, D.F. (1)*
- ❖ *Antivenenos Mexicanos para todo el Mundo, México D.F. (1)*
- ❖ *IV Congreso de Especies Reactivas del Oxígeno en Biología y Medicina, Queretaro, Qro. (1)*
- ❖ *III Congreso de la Rama Bioquímica y Biología Molecular de Bacterias de la SMB, Cuatro Ciénegas Coahuila. (26)*
- ❖ *IV Congreso de la rama de Especies Reactivas del Oxígeno en Biología y Medicina de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, Querétaro, Qro. (2)*
- ❖ *Semana del Médico Veterinario Zootecnista, Amecameca de Juárez, Estado de México. (1)*
- ❖ *XV Congreso Nacional de Bioquímica y Biología Molecular de Plantas y 8vo. Simposio México-Estados Unidos, Xcaret, Quintana Roo, México. (58)*
- ❖ *XV National Congress of Biochemistry and Plant Molecular Biology & 7th Symposium Mexico-US, Xcaret, Cancún, Quintana Roo, México. (8)*

Eventos Académicos Organizados y Coorganizados por el Instituto

Curso-taller XXIX Curso -Taller "Bioprocesos con Microorganismos Recombinantes", Internacional. Del 19 al 25 de Mayo del 2013. Participantes 13. Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Curso-taller XXX Curso - Taller "Bioprocesos con Microorganismos Recombinantes", Internacional. Del 20 al 26 de Octubre 2013. Participantes 9. Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Curso "Taller Intensivo de Microscopía e Hibridación Fluorescente de bacterias", Internacional. Sede de la sección de disección de muestras por microscopía esteroscópica, y de la examinación de las muestras por microscopía confocal. Participantes 18. CCG, UNAM y LNMA, IBt, UNAM.

Curso Tópico selecto titulado "El pez cebra: un modelo biológico y sus aplicaciones", Nacional, con periodicidad Semanal. Es un curso de posgrado del programa de Ciencias Bioquímicas con duración de un semestre y encuentros semanales de tres horas. Participantes 8. Instituto de Biotecnología.

Curso de Maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas "Del Gen al Producto", Regional, Anual. Participantes 7. Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Curso Teórico-Práctico de Microscopía Básica, Nacional, con periodicidad Bi-Anual. Se impartió en el Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada. Participantes 60. Instituto de Biotecnología.

Primer Curso Interno de Bioseguridad, Regional, Anual. Organización del programa académico y de la logística. Participantes 62. Instituto de Biotecnología.

Simposio Opciones para una Agricultura Sostenible, Regional. Evento Académico organizado por la Delegación Morelos de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería. Participantes 9. Instituto de Biotecnología, UNAM.

II Simposio de Microscopía de la Unidad de Microscopía Electrónica IBT. Auditorio del Centro de Ciencias Genómicas. 26 de abril del 2013. Nacional, Anual. Reunión de Investigadores que presentaron sus recientes hallazgos en ultraestructura y microscopía de alta resolución, con participación de Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, Instituto Mexicano del Petróleo, Instituto de Física y de la facultad de Ciencias de la UNAM. Dirigido a investigadores y alumnos del IBT. Participantes 10. Centro de Ciencias Genómicas UNAM.

Simposio Opciones para una agricultura sostenible, Regional. Como parte de la mesa directiva de la delegación Morelos de la SMBB, se organizó un simposio de un día con 8 invitados de la BUAP, de la CONABIO; del INIFAP, de la UNAM y de la UAEM que tocaron varios temas como: cultivos híbridos, cultivos transgénicos, control biológico entre otras. Participantes 40. Cuernavaca, Morelos.

Taller 3rd USA-Mexico Workshop in Biological Chemistry: Protein Folding, Dynamics and Function, Internacional, Bi-Anual. Se realizó conjuntamente con el cuarto Congreso de la Rama de Fisicoquímica, Diseño y Función de Proteínas de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. Aproximadamente el 25 % de asistentes era de nacionalidad norteamericana. Participantes 230. Guanajuato, Mexico.

Taller internacional de Bioinformática II. Internacional], Bi-Anual. Estos talleres tienen como objetivo congrega a expertos en el área de Bioinformática, que transmitan sus conocimientos a estudiantes de diversas áreas interesados en aprender las técnicas más usuales en el análisis de datos genómicos. Participantes 80. Cuernavaca Morelos.

Convenios de Vinculación Vigentes

CONVENIOS DE LICENCIAMIENTO Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA (2010-2013)

Convenio de Licencia teniendo como objeto otorgar una licencia exclusiva a Columbia sobre el Compuesto Autorizado para desarrollar, manufacturar y comercializar el Producto en el Campo de Uso, en el Territorio, bajo los términos y condiciones del Convenio.

Laboratorios Columbia, S.A. de C.V. México (2013)

Convenio de Transferencia de Tecnología para que la UNAM lleve a cabo la transferencia de la TECNOLOGIA a INOSAN, para su explotación comercial.

Inosan Biopharma, S.A. España. (2013)

Convenio de Transferencia y Licenciamiento de Tecnología teniendo como objeto la transferencia de la UNAM a SILANES de la tecnología consistente en la Biblioteca de clonas, así como el otorgamiento de una licencia para el uso interno, no comercial de las clonas comprendidas en la Biblioteca de clonas y de las Solicitudes de patente.

Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. (2012)

Convenio de Licenciamiento para que LA UNAM y UBC otorguen una licencia a Bioniche sobre la tecnología basada en factores de virulencia de *E. coli*

Bioniche Life Sciences Inc. Canadá. (2012)

Convenio de Licenciamiento de Tecnología para que LA UNAM a través de EL IBT, le otorgue a COMEXTBIO una licencia de sus derechos e intereses sobre LA TECNOLOGIA, las CEPAS, la PATENTE, y la FORMULACION, para su uso y/o explotación comercial en el TERRITORIO.

Corporación Mexicana de Transferencia de Biotecnología, S.A. de C.V. México. (2012)

Convenio de Licenciamiento de Tecnología para que LA UNAM a través de EL IBT, le otorgue a AGRO&BIOTECNIA una licencia de sus derechos e intereses juntamente con una sub-licencia de los derechos e intereses del CIAD sobre LA TECNOLOGIA y LA CEPA”.

AGRO&BIOTECNIA, S. de R.L. MI. México. (2012)

Convenio de Transferencia de Tecnología para la producción de Carboxipeptidasa B recombinante.

PROBIOMED, S.A. de C.V. (2012)

Convenio de Licenciamiento para otorgar a DEBIOPHARM una licencia única y exclusiva, en y sobre el Compuesto Autorizado para desarrollar, manufacturar y comercializar el Producto de conformidad con las Patentes y el Know-how de la UNAM.

DEBIOPHARM, S.A. (2010)

**CONVENIOS DE COLABORACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO
DURANTE EL 2013 ESTUVIERON VIGENTES 18
(ALGUNOS INICIADOS DESDE AÑOS ANTERIORES)**

Convenio Específico de Colaboración para la conclusión de las actividades pendientes al proyecto 113373: Desarrollo a nivel comercial de una formulación para el control de larvas de mosquitos transmisores de enfermedades.

Corporación Mexicana de Transferencia de Biotecnología, S.A. de C.V. (2013)

Convenio de Desarrollo Tecnológico para que la UNAM preste servicios de evaluación de cepas de microorganismos en la producción de formulados, para el control biológico de enfermedades/plagas agrícolas como apoyo a una empresa spin/off de la UNAM.

AGRO&BIOTECNIA, S. de R.L. México (2013)

Convenio de Colaboración para que LA UNAM a través del IBT, preste servicios de asesoría a Nairobi para el desarrollo de un inóculo microbiológico para degradación de grasas de restaurantes.

NAIROBI Biodegradador de Grasa, S.A. de C.V. (2013)

Convenio de Colaboración para desarrollar el proyecto: “Escalamiento del proceso químico enzimático para la producción a escala industrial de un análogo de capsaicina con actividad pungente”

Grupo Alimentario Farmacéutica Industrial, S.A. de C.V. (2013)

Convenio de Colaboración para desarrollar el proyecto denominado: “Innovación tecnológica para mejorar proceso y desarrollar nuevos productos de agave con calidad estándar internacional”

AGAVIOTICA, S.A. de C.V. (2013)

Convenio Interinstitucional para la invención: “Un nuevo poliomavirus asociado con diarrea en niños”

Universidades de California en San Francisco y de Leland Stanford Junior. (2013)

Convenio de Colaboración para establecer las normas para que LA UNAM preste servicios de formulación, comprobación, caracterización y análisis a Veteria para la producción de antivenenos contra venenos de serpientes. **Veteria Labs, S.A. de C.V. (2012)**

Convenio de Colaboración para que la UNAM y PROBIOMED colaboren en el desarrollo del proyecto denominado: Desarrollo de un proceso biotecnológico para la producción de Carboxipeptidasa B recombinante.

PROBIOMED, S.A. de C.V. (2012)

Convenio de Colaboración para desarrollar el proyecto “Procesamiento integral de rastrojo de maíz blanco para la producción de etanol celulósico y hemicelulósico”. **CINVESTAV Irapuato/ Petramin/ Alcesa. (2012)**

Convenio de Colaboración para desarrollar el proyecto de investigación “Biomedicine for inwardly rectifying potassium channel”. **Kansai Medical University. (2012)**

Convenio de Colaboración para establecer las normas para que “LA UNAM” preste servicios en la producción de péptidos y proteínas a “PEPTHERAPEUTICS”, como apoyo a la incubación de la empresa en el programa INNOVAUNAM, que estableció la Coordinación de Innovación y Desarrollo de “LA UNAM”,

Peptherapeutics, S.A. de C.V. (2012)

Convenio Marco de Colaboración para contribuir con el fortalecimiento de sus capacidades institucionales en materia de investigación, formación, capacitación, divulgación y promoción en áreas de interés común, las cuales constituirán una plataforma para el establecimiento de convenios específicos. **Fundación Instituto de Estudios Avanzados. (2011)**

Convenio de Colaboración para el desarrollo de análisis, desarrollo de herramientas, capacitación, consultoría y solicitudes informáticas para las tecnologías de secuenciación de nueva generación.

Web Internet and Network Technology for Enterprise Resources, S.A. de C.V. (2011)

Convenio de Colaboración para el desarrollo de productos bioterapéuticos a base de péptidos. **Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.** (2011)

Bases de Colaboración para crear una Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA, mediante la adquisición y operación de un secuenciador masivo Genome Analyzer II Illumina. (Adicionalmente participan: el Instituto de Neurobiología, Facultad de Medicina, Fac. de Química, Centro de Ciencias Genómicas y el IBT). **Coordinación de la Investigación Científica.** (2009)

Convenio de Colaboración para ampliar y avanzar en estudios del modo de acción y mejoramiento de proteínas insecticidas Bt. **Pioneer Hi Bred Int. Inc.** (2009)

Convenio de Colaboración para establecer las normas y principios generales que regirán la colaboración de las partes en diversas áreas de la biotecnología. **Boehringer Ingelheim.** (2009)

Convenio de Colaboración en el área de la biotecnología, particularmente relacionada a la clonación de genes que codifican antígenos recombinantes de toxinas de alacranes, para la producción de faboterápicos. **Instituto Bioclón, S.A. de C.V.** (2003)

Convenios de transferencia de materiales biológicos y confidencialidad, con los sectores industrial y académico.

En el período 2011-2013 se firmaron 62 convenios:

Convenios de Materiales biológicos transferidos al Instituto por convenio con:

- *The Scripps Research Institute. Estados Unidos.* (2013)
- *Landsteiner Scientific, S.A. de C.V. México.* (2013)
- *Universidad de Tampere. Finlandia.* (2013)
- *ADDGENE. (23 convenios) Estados Unidos.* (2012)
- *National Institute of Advanced Industrial Science and Technology. Japón.* (2012)
- *Universidad de California, Davis (2 convenios) Estados Unidos.* (2012)
- *Universidad de Washington. Estados Unidos.* (2012)
- *Universidad Nacional del Litoral. Argentina.* (2012)
- *Riken Brain Science Institute. (Japón).* (2012)
- *Universidad de Delaware. Estados Unidos.* (2012)
- *Princeton University. Estados Unidos.* (2011)
- *National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (2 convenios) Japón* (2011)
- *The University of California. Estados Unidos.* (2011)
- *VIB vzw (2 convenios) Bélgica.* (2011)
- *Syngenta Biotechnology Inc. Estados Unidos.* (2011)
- *National Institute of Genetics. Japón.* (2011)

Convenios para la Transferencia a otras instituciones de Materiales Biológicos desarrollados en el Instituto, firmados con:

- *Instituto de Investigaciones Biológicas “Clemente Estable”. (Uruguay). (2013)*
- *Centro de Biotecnología Agrícola e Agroalimentar Do Alentejo. (Portugal). (2013)*
- *The University of Illinois. (Estados Unidos). (2013)*
- *Center for DNA Fingerprinting and Diagnostics. India. (2013)*
- *Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín. Colombia, (2013)*
- *Universidad Autónoma Metropolitana U. Iztapalapa. México. (2013)*
- *Universidad Politécnica de Pachuca. México. (2013)*
- *Runckel & Associates Inc. Estados Unidos. (2013)*
- *Universidad Autónoma Metropolitana U. Cuajimalpa. México. (2013)*
- *Universidad de California, San Diego. Estados Unidos. (2013)*
- *Lehigh University. Estados Unidos. (2012)*
- *Universidad de California Riverside. Estados Unidos. (2012)*
- *Kansai Medical University. Japón. (2012)*
- *Stellenbosch University. Sudáfrica. (2012)*
- *Universidad de Jaén. España. (2011)*

Convenios de Confidencialidad firmados con las siguientes empresas:

- *Landsteiner Scientific, S.A. de C.V. México. (2013)*
- *Laboratorios Liomont, S.A. de C.V. México. (2013) – Carta de confidencialidad*
- *Innbiogem, SC. México. (2012)*
- *Laboratorios Columbia, S.A. de C.V. México. (2012)*
- *Airmid Inc. Estados Unidos. (2012)*
- *Avanza, S. de R.L. de C.V. México. (2011)*

Títulos de propiedad industrial con los que cuenta el IBT (Patentes)

1. Al Instituto le han sido concedidas 68 patentes (40 en México y 28 en el extranjero), 26 de ellas en el período 2011-2013.

2013

- **MX 315760 B.** M. Corona V., M.C. García R., N.A. Valdéz C., G. Gurrola B., B. Becerril L. & L.D. Possani P. “Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*”. Concedida en México.
- **US 8,563,283 B.** A. Martínez J., G. Gosset L., G. T. Hernández Ch., G. Huerta B., B. Trujillo M. y J. Utrilla C. “Strains of *Escherichia coli* modified by metabolic engineering to produce chemical compounds from hydrolyzed lignocellulose, pentoses, hexoses or other carbon sources”. Concedida en Estados Unidos.
- **MX 314741 B.** Martínez J., G. Gosset L., G. T. Hernández Ch., G. Huerta B., B. Trujillo M. y J. Utrilla C. “Cepas de *Escherichia coli* modificadas por ingeniería metabólica para la producción de compuestos químicos a partir de lignocelulosa hidrolizada, pentosas, hexosas u otras fuentes de carbono”. Concedida en México (Contiene material adicional).
- **MX 312702 B.** Martínez J., G. Gosset L., G. T. Hernández Ch., G. Huerta B., B. Trujillo M. y J. Utrilla C. “Cepas de *Escherichia coli* modificadas por ingeniería metabólica para la producción de compuestos químicos a partir de lignocelulosa hidrolizada, pentosas, hexosas u otras fuentes de carbono”. Concedida en México.
- **JP 5249319.** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. “Vm23 y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. Concedida en Japón.
- **202113.** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. “Vm23 y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. Concedida en Israel.
- **US 8,394,770 B.** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. “Vm23 y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. Concedida en Estados Unidos.
- **MX 306754.** G. Gurrola B., C. A. Hernández A., J. Silva S., y L. D. Possani P. “Vejovina: Un péptido antibiótico”. Concedida en México.

2012

- **MX 298891.** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. “Vm23 Y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. Concedida en México.
- **156838.** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. “Vm23 Y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. Concedida en Singapur.
- **23816.** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. “Vm23 Y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales

de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. Concedida en Cuba.

- **MX 300357**. A. Olvera R., R.P. Stock S., B.M. Ramos C. & A. Alagón C.. “Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista”. Concedida en México.
- **US 8,287,860**. A. Olvera R., R.P. Stock S., B.M. Ramos C. & A. Alagón C.. “Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista”. Concedida en Estados Unidos.
- **US 8,173,871**. Soberón M. y Bravo A. “Novel bacterial proteins with pesticidal activity”. Concedida en Estados Unidos.

2011

- **MX 288966**. V. Olivares I., C. Olvera C. y A. López-Munguía. “Inulosacarasa de *Leuconostoc citreum*”. Concedida en México.
- **MX 290658**. J. Nieto S., T.D. Dinkova, E. Sánchez, Q. y L.M. Martínez M. “Ires de Hsp101 de maíz”. Concedida en México.
- **MX 292585**. F. Sánchez R. y G. Guillén S. “Método rápido de selección de DNAs”. Concedida en México.
- **94206**. Dend, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. Vallance, Bruce. “Bacterial virulence factors and uses thereof”. Concedida en Ucrania.
- **MX 290803**. G. A. Corzo-Burguete, G. Estrada-Tapia, K. Hernández-Salgado, B. I. García-Gómez y L. D. Possani P. “Inmunógenos recombinantes para la producción de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*”. Concedida en México.
- **MX 292651**. E. Galindo F., L. Serrano C., J. A. Carrillo F., R. Allende M., R. S. García E., L. Trujillo R. y M. Patiño V. “Método para obtener una composición solida de *Rhodotorula minuta*, efectiva para el control biológico de antracnosis y la composición obtenida”. Concedida en México.
- **EP 07734817.5**. L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. “VM23 y VM24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo KV1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas. Concedida en Europa.
- **EP1947186 B1**. F. Valle, N. flores M. & A. Berry. “Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds”. Concedida en Europa.

2010

- **MX 280547 B**. A. Alagón C., L. D. Possani P, G. Gurrola B., E. V. Grishin, A. V. Lipkin y K. E. Volynski. “Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra”. Concedida en México.
- **2009/07909** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár, “Vm23 y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas”. Concedida en Sudáfrica.
- **MX 274296 B** J. Osuna Q., J.L. Báez V., G. Hernández Ch., F.G. Bolívar Z., F.X. Soberón M. & G. Gosset L. “Versiones insensibles a inhibición alostérica y catalíticamente eficientes de la enzima corismato mutasa-prefenato deshidratasa y su aplicación para la producción de L-fenilalanina en microorganismos”. Concedida en México.
- **142516** Iturriaga, G., J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Concedida en Israel.

2009

- **2006/044112** Deng, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. & Vallance, Bruce. “Bacterial virulence factors uses thereof”. Copropiedad de la UNAM y Universidad de la Columbia Británica. Concedida en Sudáfrica.

- **271977** L. Riaño U., B. Becerril L. y L. Possani P., “Variantes de anticuerpos humanos que reconocen específicamente a la toxina CN2 y al veneno del alacrán *Centruroides noxius*”. Concedida en México.
- **CA2220100** C. F. Valle, N. Flores M. & A. Berry. “Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds”. Concedida en Canada.

2008

- **US 7381802** L. Riaño U., B. Becerril L. & L.D. Possani P., “Human antibody variants that specifically recognize the toxin CN2 from *Centruroides noxius* scorpion venom”. Concedida en Estados Unidos.
- **US 7335759** M. Corona V., M.C. García R., N.A. Valdéz C., G. Gurrola B., B. Becerril L. & L.D. Possani P., “Recombinant Immunogens for the generation of antivenoms to the venom of scorpions of the genus *Centruroides*”. Concedida en Estados Unidos.
- **EP0827542 B1** F. Valle, N. Flores M. & A. Berry. “Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds”. Concedida en Europa.

2007

- **249140** L.D. Possani P., F. Zamudio Z. y A. Torres L., “Hadnurina: Un péptido antibiótico”. Concedida en México.
- **249141** E. Galindo F., O.T. Ramírez R. y A. de León R., “Proceso en dos etapas para la producción de células conteniendo proteína madurada con actividad biológica”. Concedida en México.
- **249541** Valle, F., N. Flores y A. Berry. “Aplicación de Mutantes que transportan glucosa para la producción de compuestos de la vía aromática” Concedida en México.

2006

- **DE69932343T2** Iturriaga de la Fuente Gabriel, Thevelein Johan M., Van Dijck Patrick, Mascorro-Gallardo J.O. and Van Vaeck Christophe, “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Concedida en Alemania.
- **241139** A. López-Munguía C., F. A. Iturbe Ch. y R.M. Lucio A., “Proceso para elaborar tortillas de maíz que conservan mejor sus propiedades organolépticas y reológicas durante su vida de anaquel mediante un tratamiento”. Concedida en México.
- **EP 1121445 B1** G. Iturriaga, de la F., G., J.M. Thevelein, P. V. Dijck, J.O. Mascorro-Gallardo & C. V. Vaeck, “ Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Concedida en Europa.

2005

- **US 6,962,794 B2** Fernando Valle, Noemi Mejia y Alan Berry, “Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds”. Concedida en los Estados Unidos.
- **US 6,872,870 B1** G. Iturriaga, de la F., G., J.M. Thevelein, P. V. Dijck, J.O. Mascorro-Gallardo & C. V. Vaeck, “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Concedida en Estados Unidos.
- **230348** Iturriaga de la F. G., Thevelein J.M., Van Dijck P. Mascorro-Gallardo J.O. y Van Vaeck C., “Modificación genética específica de la actividad de trehalosa-6-fosfato sintasa y la expresión en un ambiente homólogo o heterólogo”. Concedida en México.
- **780477** G. Iturriaga de la F., J.M. Thevelein, P. V. Dijck, J.O. Mascorro-Gallardo & C. V. Vaeck, “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Concedida en Australia.

- **231,932** Becerril B., F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y M.C. García, “Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *Centruroides* (Divisional)”. Concedida en México.
- **229,768** Vázquez R. y F.J. Márquez, “Método bioquímico para la determinación de genotoxicidad”. Concedida en México.
- **227,987** Vázquez R., J.R. Tinoco, D. Hernández y J.L. Ochoa, “Método bioquímico específico para la determinación de dióxido de cloro” Copropiedad de la UNAM y del CIBNOR. Concedida en México.

2003

- **217,301** Soberón X. y P. Gaytán, “Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad”. Concedida en México.
- **216,510** Soberón X. y P. Gaytán, “Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos”. Concedida en México.

2002

- **US 6,461,859** Vázquez-Duhalt, R., M. P. Bremauntz, E. Barzana & R. Tinoco, “Enzymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels”. Copropiedad de la UNAM y del Instituto Mexicano del Petróleo, Concedida en Estados Unidos.
- **208,238** Becerril B., F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y M.C. García, “Secuencia primaria y adnc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *centruroides*”. Concedida en México.

2001

- **US 6,270,785** Selisko, B., B. Becerril, F. Zamudio, L. D. Possani, A. Ramírez & C. García, “Primary sequence and cdna of insecticidally effective peptides from scorpions of genus *Centruroides*”. Concedida en Estados Unidos.
- **205,414** Iturriaga, G. y R. Zentella, “Método para incrementar el contenido de trehalosa de los organismos por medio de su transformación con el ADNc de la trehalosa-6-fosfato sintasa/fosfatasa de *Selaginella lepidophylla*”. Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Concedida en México
- **204,910** Licea, A., L. D. Possani y B. Becerril, “ADNc y fragmento Fab del anticuerpo BCF2 y su utilización en composiciones farmacéuticas neutralizantes de veneno de alacrán”. Concedida en México.

Anteriores

- **186,488** Galindo, E., M.E. Ramírez, J.F. Flores, F. García, J. Torres y E. Brito, “Procedimiento para la obtención de goma xantana clarificada con bajo contenido de nitrógeno”. Copropiedad de la UNAM y del IMP, México. Concedida en México, 1997.**
- **178,107** Casas, L., F. Bastarrachea, R. Quintero, D. Carranco, E. Galindo y F. Bolívar, “Proceso para producir la enzima penicilino-amidasa en células de *E. coli*”. Concedida en México, 1995.**
- **US 5,405,754** Calva, E., G. Ruiz-Palacios y Santos, A. Verdugo-Rodríguez & Y. López-Vidal, “Process to obtaining an antigenic reagent useful for the indirect determination of *Salmonella typhi*”. Concedida en Estados Unidos, 1995. **
- **US 5,443,980** Soberón, G., “Process to obtain extracellular recombinant products using *Xanthomonas campestris pv campestris* as host”. Concedida en Estados Unidos, 1995. *
- **176,018** Rubio-Hernández, D., A. Bárzana-García y A. López-Munguía Canales, “Procedimiento para la extracción enzimática de pigmentos liposolubles a partir de productos vegetales”. Concedida en México, 1994.**

- 174,910 Bolívar, F., G. Gosset, R. de Anda, R. Quintero, A. Martínez, F. Valle y N. Flores, “Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de *Escherichia coli*”. Concedida en México, 1994.**
- 174,072 Castillo, E., C. Peña y L. Casas, “Procedimiento para obtener un biocatalizador con células con una permeabilidad controlada para la hidrólisis de la lactosa”. Concedida en México, 1994. **
- 172,536 Casas, L., D. Carranco, R. Quintero y F. Bastarrachea, “Proceso mejorado para separar y purificar el ácido 6-aminopenicilánico (6-APA) preparado por hidrólisis enzimática”. Concedida en México, 1993. **
- 172,343 Galindo, E., M.E. Ramírez y F. Flores, “Reactor y procedimiento para la obtención de goma xantana”. Copropiedad de la UNAM y el IMP, México. Concedida en México, 1993.**
- 172,263 Casas, L., M. García, A. López-Munguía y R. Quintero, “Proceso para preparar un biocatalizador con actividad enzimática de b-galactosidasa”. Concedida en México, 1993. **
- 171,784 López-Munguía, A. y F.A. Iturbe, “Procedimiento para la producción de ácido glucónico y fructosa a partir de sacarosa”. Concedida en México, 1993. **
- 170,503 Calva, E., G.M. Ruiz-Palacios, A. Verdugo e Y. López-Vidal, “Procedimiento para obtener un reactivo antigénico útil para determinar indirectamente *Salmonella typhi*”. Concedida en México, 1993.**
- 169,214 Galindo, E., J. García, M. Álvarez y J. Pimentel, “Procedimiento para la inmovilización de enzimas en mallas de nylon en la construcción de electrodos enzimáticos”. Concedida en México, 1993. **
- 168,618 Galindo, E., M.E. Ramírez, F. Flores y F. García-Jiménez, “Procedimiento para controlar los contenidos de ácido pirúvico y de plomo en la goma xantana”. Copropiedad de la UNAM y el IMP, México. Concedida en México, 1993.**
- 168,482 López-Munguía, A., O. Cintra y M. Buenrostro, “Proceso enzimático para la extracción de aceite vegetal a partir de semillas o frutos”. Concedida en México, 1993.**
- US 4,929,718 Possani, L. D., G. Gurrola, A. Bayón y M. Sitges, “Synthetic noxiustoxin related peptides”. Concedida en Estados Unidos, 1990.**

* Patentes actualmente abandonadas.

** Patentes actualmente vencidas.

2. El Instituto actualmente tiene 92 solicitudes de patentes en trámite, 22 de ellas registradas en el período 2011-2013.

2013

- MX/a/2013/007474. Possani P. L. D., Pedraza E. M. Martha, Espino S. P. G., Olvera R. A. y Cardoso T. H. M., “Nuevos anticuerpos monoclonales contr el receptor dec-205 de células dendríticas de pollo”. Solicitada en México.
- PCT/US2013/056188. Charles Chiu, Guixia Yu, Alexander Greninger, Pavel Isa, Carlos F. Arias, Joseph De Risi, Juliet Parsonnet y Steve Miller. “A novel polymavirus associated with diarrhea in children”.
- MX/a/2013/011000. Torres G., A., Regla C., J. I.; Castillo R., E. y López-Munguía C., A. ”Método químico-enzimático para la síntesis de vainillinamidas de ácidos grasos”. Solicitada en México.
- MX/a/2013/012465. Corrales G. L. L., Rodríguez S. A. J., y Corzo B. G. A. “Uso de péptidos recombinantes y sintéticos como antibióticos contra mycobacterium tuberculosis y otras bacterias patógenas”. Solicitada en México.
- MX/a/2013/012900. Fuentes-Ponce L. G., Martínez-Mejía L. M., Ramírez R. O. T., Martínez-Jiménez A., Bolívar Z. F. G. y Gosset L. G. “Cepas de *Escherichia coli* con una alta capacidad para la producción de plásmidos y su uso en la producción de vacunas de ADN”. Solicitada en México.
- PCT/IB2012/000827. Soberón Mario, Bravo Alejandra y Pardo Liliana. “Mutant *Bacillus thuringiensis* Cry genes and methods of use”. Fases Nacionales solicitadas en 2013: Brasil No. **BR 11 2013 030638-6**, Canadá

No. CA2831927 A1, China No. CN103748228 A, Europa No. EP 20122727412 , India No. 8687/DELNP/2013, México No. MX/a/2013/011243 y Solicitada en 2012: Estados Unidos No. 13/435,586.

2012

- **MX/a/2012/003698.** Vazquez Duhalt, Rafael; Ayala Aceves, Marcela; Perezgasga Ciscomani, Lucia; Uribe Álvarez, Cristina; Naranjo, Leopoldo y Urbina Héctor. “Uso de *Neosartorya* para transformar y mineralizar los asfaltenos como única fuente de carbono y de energía”. Solicitada en México.
- **13/449,027.** Soberón M. y Bravo A. “Novel bacterial proteins with pesticidal activity”. Solicitada en Estados Unidos.

2011

- **MX/a/2011/000921.** Lourdes Romero P., María de las M. Alvarado V., Luis Bojórquez N., Maricela Olvera R. y Enrique Morett S. “Circovirus porcino Tipo 2, Subtipo Jalisco multiplicado en células de riñón de mono verde africano (*Vero*) para elaboración de vacuna inactivada contra circovirus porcina”. Solicitada en México.
- **MX/a/2011/002100.** Leobardo Serrano Carreón, Mario Soberón Chávez y María Alejandra Bravo-De La Parra. “Composición de un bioinsecticida para el control biológico de larvas de mosquitos, vectores de enfermedades, con efectividad estabilizada”. Solicitada en México.
- **MX/a/2011/005274.** Gerardo A. Corzo B., Francia García G., Lourival D. Possani P. y Elba C. Villegas V. “Uso de un péptido antibiótico proveniente del veneno del alacrán *Centruroides suffusus suffusus* y su composición farmacéutica obtenida con antibióticos comerciales”. Solicitada en México.
- **MX/a/2011/007177.** Georgina Gurrola B., Lorenzo Sánchez V., Jesús Silva S. y Lourival D. Possani. “Nuevo péptido antibiótico híbrido y sus variantes”. Solicitada en México.
- **MX/a/2011/008256.** José Utrilla Carreri, Luz María Martínez Mejía, Guillermo Gosset Lagarda y Alfredo Martínez Jiménez. “Nuevos transportadores de xilosa y sus aplicaciones”. Solicitada en México.
- **MX/a/2011/009885.** Lidia Riaño U., Everardo R. Rodríguez R., Baltazar Becerril L. y Lourival D. Possani P. “Nueva familia de variantes de fragmentos de anticuerpos humanos recombinantes de cadena sencilla que reconocen a las toxinas cn2 y css2 y al veneno total de alacranes *Centruroides*”. Solicitada en México.
- **MX/a/2011/010576.** Guillermo A. Barraza G., Herlinda C. Clement C. y Gerardo A. Corzo B. “Un nuevo péptido analgésico proveniente del veneno de la araña *Brachypelma verdezy*”. Solicitada en México.

2010

- **PCTMX2010/000075** A. Martínez J., G. Gosset L., G. T. Hernández Ch., G. Huerta B., B. Trujillo y M., J. Utrilla C. “Cepas de *Escherichia coli* modificadas por ingeniería metabólica para la producción de compuestos químicos a partir de lignocelulosa hidrolizada, pentosas, hexosas u otras fuentes de carbono”. Solicitud PCT.
- **PCT MX 2010/000065** A. Alagón C., D. S. Paniagua M., L. Jiménez M., I. Vergara B., A. Calderón C., R. Mondragón C., M. Bernad V., R. P. Stock S., C. Romero N., H. Vázquez L., M.J. Bernas, L. Victoria B. y M.H. Witte. “Modelo animal grande para evaluación de eficiencia de antivenenos en sangre”. Solicitud PCT.
- **PCT/MX2007/000068** L. Pardo-López, E. B. Tabashnik, M. Soberón-Chavéz, M. A. Bravo-De La Parra, “Supresión de resistencia en insectos hacia las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* utilizando toxinas que no requieren al receptor caderina”. Fases nacionales 2010: en Indonesia No. **W00201000078**, Australia No. **2007354729** y Filipinas No. **1-2010-500061** y Estados Unidos No. **12/602,794**. Fases Nacionales 2009: Europa No. **07747214.0**, China No. **CPCH0963755P**, Canadá No. **2,690,188**, India No. **7987/DELNP/2009**, Brasil No. **PI 0721721-8** y México No. **MX/a/2009/013089**.

2009

- **MX/a/2009/005703** L. A. Palomares-Aguilera, R. M. Castro A., O. T. Ramírez R. y A. L. Revilla V. “Método analítico para la cuantificación diferenciada de estructuras virales proteicas multiméricas”. Solicitada en México.
- **PCT/IB2007/001544** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gaspar, “Vm23 and Vm24, two scorpion peptides that block human-T-lymphocyte potassium channels (sub-type Kv1.3) with high selectivity and decrease the in vivo DTH-responses in rats”. Fases Nacionales Solicitadas en: en Euroasia **200901530**, en Corea **10-2009-7026000**, en Estados Unidos **12/599,978**, en Brasil (**pendiente**), en Japón (**pendiente**), en India **7396/DELNP/2009**, en Israel **202113**, en China **200780053305.7**, en Australia **2007353147**, en Canadá **CA 2686216**.
- **PCT/MX2006/000108** E. Galindo F., L. Serrano C., J. A. Carrillo F., R. Allende M., R. S. García E., L. Trujillo R. y M. Patiño V., “Método para obtener una composición sólida *Rhodotorula minuta*, efectiva para control biológico de antracnosis y la composición obtenida”. Fases Nacionales Solicitadas en: Brasil **PI 0621953-5**, en Ecuador **SP 09 9236** y en Estados Unidos **103557187A**.

2008

- **MX/a/2008/011306** B. I. García-Gómez, T. C. Olamendi-Gómez y L. D. Possani P., “Inmunógenos recombinantes para la producción de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Parabuthus*”, Solicitada en México.
- **PCT/MX 2008/000080** O. T. Ramírez Reivich, G. Plascencia Villa, L. A. Palomares Guilera, Y. A. Mena Méndez y J. M. Saniger Blesa, “Uso de proteínas multiméricas virales como templados para la construcción de nanobiomateriales”, Solicitud PCT.
- **PCT/IB2006/001856** M. Soberón Ch. & A. Bravo de la P., “Novel bacterial proteins with pesticidal activity”. Fases Nacionales Solicitadas en: China **200680032864.5**, Brasil **PI0613111-5**, India **200800272**, Canadá **CA2625061** Fase Nacional 2006: Canadá **2625061**.

2007

- **PCT/MX2005/000071** Olvera A., R.P. Stock, B.M. Ramos, R. Sánchez & A. Alagón. “Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista”. Copropiedad de la UNAM y Laboratorios Silanes. Fases Nacionales Solicitadas en: Ecuador **sp-07-7362**, Australia **2005280742**, Brasil **PI0514809-0**, Colombia **03082717** y Costa Rica **sin número**. Solicitudes Nacionales 2005: Chile **No. 2223-05**, Argentina **No. P050103622** y Venezuela **No. 2005-001775**.

2006

- **PA/a/2006/007818** A. R. Lara R., M. de C. Vázquez L., G. Gosset L., F. G. Bolívar Z., A. López-Munguía C. & O. T. Ramírez R., “Estrategia para generar células insensibles a condiciones heterogéneas en biorreactores industriales a través de mutaciones de vías metabólicas anaerobias”. Solicitada en México.
- **PCT/CA2004/001891** Deng, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. Vallance, Bruce. “Bacterial virulence factors uses thereof”. Copropiedad de la UNAM y Universidad de la Columbia Británica. Solicitada en Bielorrusia **A2006053**, India **2984/DELNP/2006**, Brasil **PI0415816-4**, China **200480039568.9**, Corea **2006-7010661**, Filipinas **1-2006-501046**, Noruega **20062361**, Nueva Zelanda **547156**, Estados Unidos **10/577,742**, Australia **2004286002**, Canadá **2543763**, Colombia **06-52.194**, Rusia **2006118803**, Unión Europea **047899798.8**, Japón **JP 2007-531511A**, México **PA/a/2006/004858**.

2005

- **AU20050202773** Thevelein J.M., F. G. Iturriaga de la , Vaeck C. V., Mascorro-Gallardo J.O. & Dijck P. V., “Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment”. Copropiedad de la UNAM y La Universidad de Leuven. Solicitada en Australia, 2005.

2004

- **04 01 04025** Finlay, B. B., J. L. Puente, W. Deng, S. Gruenheid, B. A. Vallance. "Factores de Virulencia bacteriana y sus usos". Copropiedad de la UNAM y la Universidad de la Columbia BRITÁNICA, Canadá. Solicitada en Argentina.

2002

- **PCT/MX02/00050** Sánchez, F. y G. Guillén. "Método rápido de selección de DNAs". Solicitud PCT.

2001

- **PCT/EP1999/07913** Iturriaga, G., J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Fases Nacionales Solicitadas en: Canadá **CA2346877 A1**, Japón **2000576031**, Austria **AT19990970423T**, Brasil **PI9915757-8**.

2000

- **PCT/MX00/00047** Soberón, X. y P. Gaytan, P. "Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósidos-fosforamiditos". Solicitud PCT.

1999

- **ES19990970423** Iturriaga, G., Thevelein J.M., Van Dijck P., Mascorro-Gallardo J.O. Y Van Vaeck P. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Solicitada en España.

1998

- **EP98203469.6** Iturriaga, G., Thevelein J.M., Van Dijck P., Mascorro-Gallardo J.O. Y Van Vaeck P. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Solicitada en Europa.

1996

- **PCT/US96/06284** Valle, F., N. Flores y A. Berry. "Application of glucose transport mutants for production of aromatic pathway compounds". Copropiedad de la UNAM y Genencor International Inc., Estados Unidos. Solicitud PCT.

3. A la fecha han sido abandonadas 28 solicitudes de patente, 8 de ellas en el período 2011-2013.

2013

- **S/N. L. D. Possani P. et al.** "An antimicrobial agent". Solicitada provisionalmente en Australia.
- **61/469,380.** Charles Chiu, Guixia Yu, Alexander Greninger, Pavel Isa, Carlos F. Arias, Joseph De Risi, Juliet Parsonnet y Steve Miller. "A novel polymavirus associated with diarrhea in children". Solicitud provisional en Estados Unidos.
- **PCT/MX2006/000108** E. Galindo F., L. Serrano C., J. A. Carrillo F., R. Allende M., R. S. García E., L. Trujillo R. y M. Patiño V., "Método para obtener una composición sólida *Rhodotorula minuta*, efectiva para control biológico de antracnosis y la composición obtenida". Fase Nacional en Estados Unidos **No. 103557187A**.

2012

- **PCT/MX2006/000108** E. Galindo F., L. Serrano C., J. A. Carrillo F., R. Allende M., R. S. García E., L. Trujillo R. y M. Patiño V., “Método para obtener una composición sólida *Rhodotorula minuta*, efectiva para control biológico de antracnosis y la composición obtenida”. Fase Nacional Solicitada en Ecuador **SP 09 9236**.
- **PA/a/2004/004786**. Gosset G., A. Martínez, F.G. Bolívar, V.H. Lagunas, N. Cabrera, J.G. Dávila, V.M. González & V.P. Bustos. “Producción de melaninas en microorganismos recombinantes”. Solicitada en México.
- **61/469,380**. Mario Soberón-Chávez, Alejandra Bravo-De La Parra e Isabel Gómez-Gómez. “Mutant *Bacillus thuringiensis cry genes and methods of use*”. Solicitud provisional en Estados Unidos.
- **MX/a/2012/003698**. Vazquez Duhalt, Rafael; Ayala Aceves, Marcela; Perezgasga Ciscomani, Lucia; Uribe Álvarez, Cristina; Naranjo, Leopoldo y Urbina Héctor. “Uso de *Neosartorya* para transformar y mineralizar los asfaltenos como única fuente de carbono y de energía”. Solicitada en México.
- **MX/a/2011/003857**. Guillermo Gosset L., Alfredo Martínez J., Francisco G. Bolívar Z. Ana J. Muñoz A., Georgina Hernández Ch. y Ramón de Anda H. “Cepas de *Escherichia coli* modificadas para producir 3,4-dihidroxi-l-fenilalanina (l-dopa)”. Solicitada en México.

2005

- **sin número** Olvera A., R. P. Stock, B. M. Ramos, R. Sánchez & A. Alagón. “Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista”. Copropiedad de la UNAM y Laboratorios Silanes. Solicitada en Perú.
- **60/697391** Soberón M. & A. Bravo. “Novel bacterial proteins with pesticidal activity”. Solicitada en Estados Unidos.

2004

- **PCT/IB2004/001496** Morett, J.E., L. Olvera, M. Olvera, E. Rajan-Koil, G. Saab, P. Bork, D. Korbe-Larz, S. Schmidt & D.H.P. Snel. “Bioinformatic Method”. Copropiedad de la UNAM y el laboratorio Europeo de Biología Molecular. Solicitada ante la Organización mundial de la Propiedad Industrial.

2002

- Gurrola, G. A. Alagón, L.D. Possani, E. Grishin, A. Lipkin y E. Volynski. “Immunogen, Anti-Venom and Vaccine Against the Venom of the Black Widow Spider”. Solicitada en Estados Unidos. **S10/148,488**, en Europa **EP00980069.9** y en Canadá **2,397,731**.
- **2002002634** Becerril, B., F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y C. García. “Secuencia primaria y adnc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *centruroides*” (Divisional). Solicitada en México.
- Soberón, X. y P. Gaytan. “Method for the construction of binomial libraries of oligodeoxyribonucleotides, mutagenized at a codon level using deoxyribonucleoside-phosphoramidites”. Solicitada en Europa **EP2000980068.1**, Canadá **2,391,999** y en Estados Unidos **10/130,047**.

2000

- **PCT/MX00/00048** Gurrola, G., A. Alagón, L.D. Possani, E. Grishin, A. Lipkin y E. Volynski. “Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra”. Solicitada ante la Organización mundial de la Propiedad Industrial.
- **US2000000532033** Soberón, X. y P. Gaytán. “Fmoc-trinucleotide-phosphoramidites and their use as mutagenic units for assembling of combinational libraries enriched with low multiplicity”. Solicitada en Estados Unidos.

1999

- **US1999000126688** Corkidi, G. y J. Nieto. “COVASIAM: An image analysis method that allows detection of confluent microbial colonies and colonies of various sizes for automated counting”. Solicitada en Estados Unidos.

1997

- **PCT/MX97/00012** Iturriaga, G., y R. Zentella. “Method for increasing the content of trehalose in organisms through the transformation thereof with the cdna of the trehalose-6-phosphate synthetase/phosphatase of *selaginella lepidophylla*”. Solicitada en Australia **AU19970029135D**, Brasil **BR19970010436**, Japón **JP19970539760T**, Europa **EPI19970923309**.

1995

- **PI9505982-2** Possani, L. D., B. Becerril, M. Coronado, F. Ingerborg, F. Zamudio, E. S. Calderón, P. Lit ton y B. M. Martin. “Produção de Peptideos de escorpiones *Tityus serrulatus*, *Tityus bahensis* e *Tytius stigmurus*, e respectiva utilização dos mesmos na imunização de cavalos, visando a obtenção de soros antiescorpionicos”. Copropiedad de la UNAM y la Fundación Butantán, Brasil. Solicitada en Brasil.
- **US1995000435510** F. Valle, N. Flores M. & A. Berry, “Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds”. Solicitada en Estados Unidos.

1991

- **Sin número** Salcedo, G., M.E. Ramírez y E. Galindo. “Método para prolongar y mantener las propiedades de productividad de las cepas del género *Xanthomonas*, utilizadas en el proceso de producción de xantana”. Solicitada en México, 1991.

4. Al amparo de algún convenio con el Instituto, han sido gestionadas a nombre de otras entidades 26 solicitudes de patentes, (16 de ellas concedidas o publicadas).

- **60/304,164**. Boets, A.; Arnaut, G.; Van Rie, J. y Damme, N. “Novel Toxins”. Solicitada en Estados Unidos, 2000. Responsable: Bravo, A. Esta solicitud ha dado origen a 3 patentes de los Estados Unidos: 6,706,860 (2004) Titulada “Toxins”; 7,091,399 (2006) titulada “Transgenic plants expressing insecticidal proteins and methods of producing the same”; y 7,919,609 (2011) titulada “Toxins”, todas ellas con los mismos inventores. **PCT/EP1999/005467** Reindl A., Leon M. P., Esteves P.J.M., Cantero G.M.A., Ebnet M. & Herbers K., “DNA sequence coding for a 1-deoxy-d-xylulose-5-phosphate synthase and the overproduction thereof in plants”. Solicitada en Japón **JP20000563793T**, Unión Europea **EP19990940083**, Canadá **2,339,519**, Alemania **DE19981035219**, 1999; Otorgada en Australia **757440** en 2003.
- **US 6,008,019** Baldus, B., P. Donner, W. D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J. R. Kratzschmar, B. J. Haendler, G. Langer. “Plasminogen activator from saliva of the vampire bat”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida en Estados Unidos, 1999.
- **US 5,876,971** Noeske-Jungblut, C., W. D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler, U. Hechler. “Thrombin inhibitor from the saliva of protostomia”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida en Estados Unidos, 1999.
- **EP 530937** Noeske-Jungblut, C., B. Haendler, J. Krätzschmar, W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre. “Collagen-induced platelet aggregation inhibitor”. Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida por la Unión Europea, 1998.

- **US 5,756,454** Noeske-Jungblut, C., B. Haendler; J.R. Kraetzschmar, W. D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre. "Collagen-induced platelet aggregation inhibitor". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida en Estados Unidos, 1998.
- **US 5,723,312** Noeske-Jungblut, C., B. Haendler, J. R. Kraetzschmar, W. D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, "Collagen-induced platelet aggregation inhibitor". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania, Concedida en Estados Unidos, 1998.
- **19835219.0** León, P., J. M. Esteves-Palmas, M.A. Cantero-García, A. Reindl. "1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase in the connection with vitamin E and carotenoid overproduction in plants". Propiedad de Basf Aktiengesellschaft, Presentada en Alemania, 1998.
- **EP677107** Noeske-Jungblut, C., W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler y U. Hechler. "Clothing inhibitor made from protostomia saliva". Otorgada en la Unión Europea, 1997.
- **EP 383417** Baldus, B., P. Donner, W.D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J. R. Krätzschmar, B. J. Haendler, G. Langer. "Vampire bat salivary Plasminogen activator vPA-alpha 1". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida por la Unión Europea, 1995.
- **WO 94/13807** Noeske-Jungblut, C., W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler y U. Hechler. "Clothing inhibitor made from prtostomia saliva". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada ante la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 1993.
- **171,423** B. Chávez G, F. Márquez C., R. Castillo C., M.A. Montes de Oca G. & S. Villa Pérez. "Procedimiento para la obtención de polisacáridos por fermentación bacteriana de carbohidratos de melaza de caña". Propiedad del Instituto Mexicano del Petróleo, México. Otorgada en México, 1993.*
- **60/515,703** B.B. Finlay, J.L. Puente G., W. Deng, S. Gruenheid & B.A. Vallance., "Bacterial virulence factors and uses thereof". Propiedad de la Universidad de la Columbia Británica. Solicitada en Estados Unidos, 2003.*
- **WO 93/05150** Noeske-Jungblut, C., B. Haendler, J. Krätzschmar, W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre. "Collagen-induced platelet aggregation inhibitor". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada ante la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 1992.
- **US 5,118,801** Lizardi, P. M., F. kramer, S. Tyagi, C. E. Guerra y H. Lomeli. "Nucleic acid probes containing improved molecular switch and assay and kits incorporating same". Propiedad de The Public Health Research Institute, Estados Unidos. Concedida en Estados Unidos, 1992.
- **164,706** M.G. Maldonado T., G. Martínez V. & A. Delgado A., "Proceso mejorado para la obtención de polisacáridos por degradación bacteriana de carbohidratos". Propiedad del Instituto Mexicano del Petróleo, México. Otorgada en México, 1992.*
- Baldus, B., P. Donner, W.D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J.R. Kratzschmar, B.J. Haendler y G. Langer. "Novel thrombolytic". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada en la Unión Europea **EP383417A1**, en alemania **DE3917949A1** y **DE3904580A1**, 1989.
- **WO 90/09438** Baldus, B., P. Donner, W.D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J.R. Kratzschmar, B.J. Haendler y G. Langer. "Novel thrombolytic". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada ante la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 1990.
- **199,707** Ruiz, M., M. Maya, F. Serrano, R. Quintero y E. Galindo. "Procedimiento para la obtención de polisacáridos por degradación bacteriana de carbohidratos". Propiedad del Instituto Mexicano del Petróleo, México, Solicitada en México, 1987.**

* Patentes actualmente abandonadas.

** Patentes actualmente vencidas.

Docencia y Formación de Recursos Humanos

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>Encargado de la Unidad de Docencia</i>	<i>Ing. Jalil Saab Hassanille</i>
<i>Asistente de Procesos</i>	<i>Lic. J. Antonio Bolaños Guillén</i>
<i>Fotógrafo</i>	<i>Sergio Trujillo Jiménez</i>
<i>Oficial de Servicios Escolares</i>	<i>Gloria Villa Herrera</i>

Situación actual de ex-alumnos

De los 1,295 estudiantes que han recibido un total de 1,633 títulos de licenciatura, maestría o doctorado bajo la dirección del personal académico del IBT, al menos 261 (20.1%) 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>	30
<i>Estudiante de Doctorado</i>	192
<i>Posdoctoral</i>	62
<i>Investigador Titular en la UNAM</i>	51
<i>Investigador Asociado en la UNAM</i>	40
<i>Técnico Académico en la UNAM</i>	67
<i>Investigador fuera de la UNAM</i>	170
<i>Técnico fuera de la UNAM</i>	21
<i>Profesor</i>	47
<i>Iniciativa Privada</i>	84
<i>Sector Público</i>	11
<i>Información no disponible</i>	507
<i>Difunto</i>	5
<i>Hogar</i>	8
Total	1295

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. Marcela Ayala Aceves</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 2013, se impartieron los siguientes cursos y tópicos:

- *Bioquímica*

- *Biología molecular*
- *Biología celular*
- *Biología vegetal*
- *Inmunología*
- *Virología*
- *Bases de Programación para Bioinformática Lenguaje Perl*
- *Bases fundamentales para el estudio de las interacciones lípido-proteína*
- *De la cromatina al RNA y a la estabilidad del genoma*
- *Del gen al producto: fundamentos de bioprocesos*
- *Determinación tridimensional de estructuras de proteínas (cristalografía y RMN)*
- *Diseño experimental en Biotecnología*
- *El Pez Cebra: un modelo biológico y sus aplicaciones*
- *Enfoque Molecular y Computacional de la Biocatálisis*
- *Espectroscopía de Fluorescencia: Principios y aplicaciones para el estudio de sistemas biológicos*
- *Estructura y Función de Proteínas*
- *Genómica Humana*
- *Ingeniería de Vías Metabólicas en Bacterias*
- *Introducción a la Bioinformática*
- *Mecanismos de regulación de la expresión génica en bacterias*
- *Mecanismos moleculares que controlan la activación del sistema inmune innato*
- *Principios de electrofisiología y canales iónicos*
- *Purificación y caracterización de proteínas*
- *Regulación del metabolismo en el contexto celular*
- *Respuesta intracelular a agentes de estrés inducidos por toxinas formadoras de poro*
- *RNAs pequeños: biogénesis, función y mecanismos de acción*
- *Temas selectos en bioestadística básica en SPSS*

Estudiantes de Posgrado

Listado de los Estudiantes del Posgrado de CBQ activos durante el 2013

ALUMNOS		
<i>Apellido paterno</i>	<i>Apellido materno</i>	<i>Nombre</i>
<i>Aguilar</i>	<i>Ordoñez</i>	<i>Israel</i>
<i>Aguilar</i>	<i>Martinez</i>	<i>Cesar augusto</i>
<i>Ahumada</i>	<i>Manuel</i>	<i>Carlos leonel</i>
<i>Andrade</i>	<i>Orloff</i>	<i>Aura del angel</i>
<i>Aponte</i>	<i>Sanchez</i>	<i>Eutimio fernando</i>
<i>Arredondo</i>	<i>Lopez</i>	<i>Jonathan noe</i>
<i>Arreola</i>	<i>Barroso</i>	<i>Rodrigo alejandro</i>
<i>Arrocha</i>	<i>Arcos</i>	<i>Andres alberto</i>
<i>Arroyo</i>	<i>Mosso</i>	<i>Inti alberto</i>
<i>Avelar</i>	<i>Frausto</i>	<i>Mayra guadalupe</i>
<i>Bahena</i>	<i>Bahena</i>	<i>David</i>
<i>Balderas</i>	<i>Ruiz</i>	<i>Karina alejandra</i>
<i>Banda</i>	<i>Hernandez</i>	<i>Maria magdalena</i>
<i>Barragan</i>	<i>Trinidad</i>	<i>Martin</i>
<i>Barron</i>	<i>Castillo</i>	<i>Ulises</i>
<i>Bedoya</i>	<i>Perez</i>	<i>Leidy patricia</i>
<i>Bravo</i>	<i>Bonilla</i>	<i>Claudia iris</i>
<i>Bucio</i>	<i>Mendez</i>	<i>Alyeri</i>
<i>Caballero</i>	<i>Flores</i>	<i>Gustavo gilberto</i>
<i>Camacho</i>	<i>Zaragoza</i>	<i>Jose manuel</i>
<i>Campos</i>	<i>Acevedo</i>	<i>Adam andres</i>
<i>Canton</i>	<i>Ojeda</i>	<i>Pablo emiliano</i>
<i>Carcamo</i>	<i>Noriega</i>	<i>Edson norberto</i>
<i>Carmona</i>	<i>Leon</i>	<i>Daniela</i>
<i>Carrasco</i>	<i>Caballero</i>	<i>Elizabeth</i>
<i>Carreño</i>	<i>Quiroz</i>	<i>Juan manuel</i>
<i>Carreon</i>	<i>Rodriguez</i>	<i>Ofelia edith</i>
<i>Casorla</i>	<i>Perez</i>	<i>Luis alberto</i>
<i>Castillo</i>	<i>Castellanos</i>	<i>Francisco javier</i>
<i>Cid</i>	<i>Uribe</i>	<i>Jimena isaias</i>

ALUMNOS		
<i>Apellido paterno</i>	<i>Apellido materno</i>	<i>Nombre</i>
<i>Contreras</i>	<i>Garcia</i>	<i>Carmen adriana</i>
<i>Cortes</i>	<i>Esquivel</i>	<i>Jose tonatiuh</i>
<i>Cortes</i>	<i>Mendoza</i>	<i>Cesar javier</i>
<i>Cristiano</i>	<i>Fajardo</i>	<i>Sergio andres</i>
<i>Cruz</i>	<i>Mireles</i>	<i>Neftaly de jesus</i>
<i>Cruz</i>	<i>Gomez</i>	<i>Emma aurora</i>
<i>Cuevas</i>	<i>Velazquez</i>	<i>Cesar luis</i>
<i>Chenge</i>	<i>Espinosa</i>	<i>Marel</i>
<i>De jesus</i>	<i>Garcia</i>	<i>Ramces</i>
<i>De la rosa</i>	<i>Ureña</i>	<i>Carlos</i>
<i>De la rosa</i>	<i>Hernandez</i>	<i>Guillermo</i>
<i>De luna</i>	<i>Valdez</i>	<i>Luis alberto</i>
<i>Delgadillo</i>	<i>Silva</i>	<i>Luis fernando</i>
<i>Diaz</i>	<i>Salinas</i>	<i>Marco aurelio</i>
<i>Diaz</i>	<i>Sanchez</i>	<i>Mauricio</i>
<i>Dzib</i>	<i>Hau</i>	<i>Maria fernanda</i>
<i>Fernandez</i>	<i>Cruz</i>	<i>Ivan</i>
<i>Fernandez</i>	<i>Alejandro</i>	<i>Karen ibeth</i>
<i>Fernandez</i>	<i>Taboada</i>	<i>Guillermo</i>
<i>Flores</i>	<i>Linares</i>	<i>Raul roman</i>
<i>Flores</i>	<i>Elenes</i>	<i>Leonardo</i>
<i>Flores</i>	<i>Lozano</i>	<i>Sergio jahir</i>
<i>Fragoso</i>	<i>Jimenez</i>	<i>Juan carlos</i>
<i>Fuentes</i>	<i>Jimenez</i>	<i>Daniel alberto</i>
<i>Garcia</i>	<i>Montelongo</i>	<i>Monica</i>
<i>Garcia</i>	<i>Guevara</i>	<i>Jose fernando</i>
<i>Garcia</i>	<i>Benitez</i>	<i>Mauricio</i>
<i>Garcia</i>	<i>Garcia</i>	<i>Francia</i>
<i>Garibay</i>	<i>Hernandez</i>	<i>Adriana</i>
<i>Gasteazoro</i>	<i>Piñeiro</i>	<i>Jose francisco</i>
<i>Gomez</i>	<i>Mendez</i>	<i>Maria fernanda</i>
<i>Gomez</i>	<i>Pazarin</i>	<i>Karen denisse</i>
<i>Gonzalez</i>	<i>Gutierrez</i>	<i>Maria getzabeth</i>
<i>Gonzalez</i>	<i>Moran</i>	<i>Jose de jesus</i>

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Gonzalez	Rios	Jorge arturo
Guerrero	Garzon	Jaime felipe
Gurrion	Lopez	Cinthya alejandra
Gutierrez	Alanis	Maria dolores
Gutierrez	Gomez	Uriel
Hernandez	Davila	Isabel arely
Hernandez	Salgado	Kenya
Hernandez	Ortiz	Armando
Hernandez	Lopez	Edna lorena
Hernandez	Bernal	Alma fabiola
Hidalgo	Vazquez	David
Higareda	Alvear	Victor manuel
Holguin	Salas	Alehli
Huerta	Miranda	Guillermo antonio
Ibarra	Morales	Dafne andrea
Ibarra	Vega	Rodrigo
Jimenez	Marin	Leticia berenice
Jimenez	Patiño	Alma lucero
Jimenez	Arroyo	Nizaa
Jose	Ramirez	Omar
Juarez	Rodriguez	Mandy
Lara	Figueroa	Paloma
Lara	Popoca	Jesus
Lastiri	Pancardo	Gustavo moises
Lopez	Valle	Mayra liliana
Luna	Bulbarela	Agustin
Luna	Ruiz	Teresa tatiana
Manzo	Duran	Rubiceli
Manzo	Bautista	Victor manuel
Marin	Tovar	Yerli
Martinez	Camacho	Carol
Martinez	Guevara	Jose luis
Martinez	Martinez	Coral
Martinez	Centeno	Cynthia gemalit
Martinez	Alvarez	Juan andres
Martinez	Sanchez	Cinthia
Martinez de castro	Jimenez	Diana laura
Mata	Martinez	Esperanza
Maturano	Ramirez	Nadia

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Matus	Acuña	Violeta
Medina	Ruiz	Gabriela itzelt
Medina	Aparicio	Liliana
Mejia	Caballero	Maria alejandra
Mendez	Lorenzo	Luz helena
Mendieta	Serrano	Mario adan
Mendoza	Nuñez	Mario antonio
Mendoza	Vera	Miguel angel
Meyer	Nava	Silvia
Miranda	Rodriguez	Jeronimo roberto
Moreno	Avitia	Fabian
Moreno	Contreras	Joaquin
Moreno	Ayala	Jose roberto
Muguerza	Medina	Diego
Muriel	Millan	Luis felipe
Murillo	Gallo	Maria andrea
Murphy	Perez	Francisco
Napsucialy	Mendivil	Selene
Narvaez	Barragan	Delia angelica
Noriega	Calixto	Laura
Oceguera	Cabrera	Alfonso
Ocelotl	Oviedo	Josue
Ortiz	Maldonado	Hernan alejandro
Perez	Galdamez	Fabian
Perez	Estrada	Jose raul
Perez	Maldonado	Adrian
Perez	Carrascal	Olga maria
Perusquia	Hernandez	Carolina
Poot	Hernandez	Augusto cesar
Porras	Dominguez	Jaime ricardo
Portugal	Luna	Leivi clara
Quiroz	Rocha	Elva yadira
Raga	Carbajal	Enrique
Ramirez	Iñiguez	Rene
Rendon	Luna	David felipe
Reverte	Vera	Arun bohindra
Rios	De anda	Maria elena mitzy
RIVEROS mckay	AGUILERA	FERNANDO
Rodriguez	Ruiz	Jose alberto

<i>ALUMNOS</i>		
<i>Apellido paterno</i>	<i>Apellido materno</i>	<i>Nombre</i>
<i>Rodriguez</i>	<i>Rodriguez</i>	<i>Everardo remi</i>
<i>Rodriguez</i>	<i>Alonso</i>	<i>Gustavo</i>
<i>Rodriguez</i>	<i>Rodriguez</i>	<i>Adair jonathan</i>
<i>Rodriguez</i>	<i>Salazar</i>	<i>Selma julieta</i>
<i>Rojas</i>	<i>Martinez</i>	<i>Enrique</i>
<i>Romero</i>	<i>Perez</i>	<i>Paulette sofia</i>
<i>Romero</i>	<i>Corpus</i>	<i>Francisco</i>
<i>Rosas</i>	<i>Leon</i>	<i>Ana melissa</i>
<i>Salas</i>	<i>Navarrete</i>	<i>Prisciluis caheri</i>
<i>Sanchez</i>	<i>Sanchez</i>	<i>Lorena paulina</i>
<i>Sanchez</i>	<i>Diaz</i>	<i>Ivan</i>
<i>Sanchez</i>	<i>Carranza</i>	<i>Oscar</i>
<i>Sanchez</i>	<i>Tacuba</i>	<i>Liliana</i>
<i>Sanguino</i>	<i>Teyer</i>	<i>Ehus jonathan</i>
<i>Santana</i>	<i>Calvo</i>	<i>Maria del carmen</i>
<i>Sierra</i>	<i>Sarabia</i>	<i>Carlos alfonso</i>
<i>Sierra</i>	<i>Ibarra</i>	<i>Estefania</i>

<i>ALUMNOS</i>		
<i>Apellido paterno</i>	<i>Apellido materno</i>	<i>Nombre</i>
<i>Silva</i>	<i>Magaña</i>	<i>Miguel atl</i>
<i>Sotelo</i>	<i>Rivera</i>	<i>Israim</i>
<i>Torres</i>	<i>Martinez</i>	<i>Hector hugo</i>
<i>Uriostegui</i>	<i>Arcos</i>	<i>Maritere</i>
<i>Valdez</i>	<i>Hernandez</i>	<i>Ana laura</i>
<i>Vargas</i>	<i>Orihuela</i>	<i>Karla yamili</i>
<i>Vazquez</i>	<i>Hernandez</i>	<i>Carlos daniel</i>
<i>Vega</i>	<i>Mendoza</i>	<i>Daniela</i>
<i>Vega</i>	<i>Cabrera</i>	<i>Luz adriana</i>
<i>Velasco</i>	<i>Bolom</i>	<i>Jose luis</i>
<i>Velazquez</i>	<i>Sanchez</i>	<i>Claudia</i>
<i>Vera</i>	<i>Lopez portillo</i>	<i>Francisco</i>
<i>Vergara</i>	<i>Bahena</i>	<i>Irene</i>
<i>Veytia</i>	<i>Bucheli</i>	<i>Jose ignacio</i>
<i>Villanueva</i>	<i>Cabello</i>	<i>Tania maria</i>
<i>Villanueva</i>	<i>Flores</i>	<i>Francisca</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
Totales	1409	437	429	226	1092	0.78

Estudiantes de Posgrado de Ciencias Bioquímicas Graduados en 2013

Doctorado

Meza Mora Eugenio Arturo

“Estudio sobre el efecto de la actividad de piruvato cinasa en la distribución de flujos en el metabolismo central de una cepa de *Escherichia coli* que carece del sistema de fosfotransferasa”(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Guillermo Gosset Lagarda

Fecha de Examen: 3 de Diciembre de 2013

Centeno Leija Sara Guillermina

“Generación de NADPH mediante la vía EMBDEN-MEYERHOF-PARNAS y su efecto sobre la síntesis de poli-3-hidroxibutilato en *Escherichia coli*”(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Alfredo Martínez Jiménez

Fecha de Examen: 2 de Diciembre de 2013

Castillo Marengo Tania

“la acetilación de los alginatos sintetizados por *Azotobacter vinelandii* en función de la tensión de oxígeno disuelto y la velocidad específica de crecimiento”(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Carlos Peña Malacara

Fecha de Examen: 28 de Noviembre de 2013

Villicaña Torres María Claudia

“Interacción genética y molecular de la subunidad DMP52 de TFIIF y DP53 en el desarrollo del ala de Drosophila melanogaster” (D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Mario Zurita Ortega

Fecha de Examen: 24 de Octubre de 2013

Monribot Villanueva Juan Luis

“TnaA, una proteína del trxB, interacciona con Osa y con la vía de SUMOización” (D en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Martha Vázquez Laslop

Fecha de Examen: 23 de Agosto de 2013

Corrales García Ligia Luz

“Beta-defensinas humanas: expresión heteróloga y actividad biológica” (D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Gerardo Corzo Burguete

Fecha de Examen: 2 de Agosto de 2013

Rubio Robles Rosa María

“Regulación de la traducción en células infectadas por rotavirus” (D en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Susana López Charretón

Fecha de Examen: 30 de Julio de 2013

Zárate Romero Andrés

“Reducción inducida por rayos X en el sitio activo de la catalasa 3 (CAT-3) de Neurospora crassa” (D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Enrique Rudiño Piñera

Fecha de Examen: 26 de Julio de 2013

Romero Ramírez Yanet

“Regulación de la expresión de los genes de biosíntesis de alquilresorcinoles por los sistemas Gac, Rsm, el factor sigma Rpos y el regulador transcripcional Arpr en Azotobacter vinelandii” (D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Daniel Segura González

Fecha de Examen: 11 de Abril de 2013

Muñoz Gutiérrez Iván

“Despliegue de una β -glucosidasa bacteriana en la superficie de Escherichia coli etanológica utilizando el sistema de secreción tipo Va” (D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Alfredo Martínez Jiménez

Fecha de Examen: 1 de Marzo de 2013

Barraza Celis Aaron

“Modificación del metabolismo de trehalosa en nódulos de frijol (Phaseolus vulgaris L.)” (D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Federico Esteban Sánchez Rodríguez

Fecha de Examen: 28 de Enero de 2013

Maestría

Martínez Galicia Anuar Said

“Síntesis enzimática de neotrehalosa” (M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Agustín López-Munguía Canales

Fecha de Examen: 13 de Diciembre de 2013

Gaytán Enriquez Mezlli Ofelia

“Identificación y caracterización de los receptores de la toxina Cry2Ab de Bacillus thuringiensis en Manduca sexta” (M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Claudia Rodríguez Almazán

Fecha de Examen: 13 DE DICIEMBRE DE 2013

Carrasco Macías Ramón

"Funcionalización de baculovirus mediante el despliegue de etiquetas de afinidad en su cápside"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Fecha de Examen: 2 de Diciembre de 2013

Palacios Velázquez Irene Jaquelin

"Papel del sistema de dos componentes CpxR/A en la cascada de regulación que controla la expresión de los genes de SPI-1 y SPI-2 en Salmonella enterica serotipo Typhimurium"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Víctor Bustamante Santillán

Fecha de Examen: 29 de Noviembre de 2013

López Fuentes Eunice

"Papel de genes que codifican para proteínas hipotéticas, en base a su localización en regiones involucradas en transferencia conjugativa"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Susana Brom

Fecha de Examen: 25 de Noviembre de 2013

Carmona Contreras Susy Beatriz

"Desarrollo de una metodología para el análisis de la distribución de flujos de carbono en una cepa de Escherichia coli productora de ácido shikímico"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Adolfo Escalante Lozada

Fecha de Examen: 21 de Noviembre de 2013

Padilla López Wendy

"Análisis molecular de la familia de genes tipo LEA18 de Arabidopsis thaliana"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Francisco Campos Alvarez

Fecha de Examen: 14 de Noviembre de 2013

Llamas Pamanes Ernesto

"La función de ZDS en la regulación del desarrollo de la hoja en Arabidopsis thaliana"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Patricia León Mejía

Fecha de Examen: 30 de Octubre de 2013

López Díaz Jazmín Alaide

"Análisis molecular del mecanismo de acción de toxinas Cyt activas contra mosquitos"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Alejandra Bravo de la Parra

Fecha de Examen: 16 de Octubre de 2013

Rosas Benítez Eduardo

"Preservación de la información cristalográfica en los centros metálicos de la oxidasa multicobre de thermus thermophilus (MCO-Tth)"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Enrique Rudiño Piñera

Fecha de Examen: 26 de Septiembre de 2013

Ramírez Gómez Héctor Vicente

"Generación de una línea celular que inhibe la expresión de una proteína de rotavirus"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Susana López Charretón

Fecha de Examen: 28 de Agosto de 2013

Banda Vázquez Jesús Agustín

"Análisis y diseño de dominios Rossmann de unión a dinucleótidos"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Lorenzo Segovia Forcella

Fecha de Examen: 28 de Agosto de 2013

Rodríguez Gandarilla Myriam Guadalupe

"Determinación de la expresión deferencial de proteínas en células Huh7 infectadas con virus del dengue"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. César Vicente Ferreira Batista

Fecha de Examen: 20 de Agosto de 2013

Díaz de León Guerrero María del Sol

"Efecto de una paradigma de ambiente enriquecido en un modelo murino de Obesidad y Diabetes tipo II"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Leonor Pérez Martínez

Fecha de Examen: 8 de Agosto de 2013

Jímenez Ferrer Carrillo Itzia

"Efecto farmacológico de la administración de un extracto hidroalcohólico de Malva parviflora sobre la neurodegeneración en un modelo de la enfermedad de Alzheimer alimentado con una dieta alta en grasa"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Leonor Pérez Martínez

Fecha de Examen: 8 de Agosto de 2013

Jiménez Nopala Gladys Edith

"Participación de la autofagia en la respuesta de defensa a la toxina Cry1Ab de Bacillus thuringiensis en larvas de Manduca sexta"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Helena Porta Ducoing

Fecha de Examen: 28 de Junio de 2013

Cantú Alessio Robles Vito Adrián

"Análisis de una librería binaria de mutantes de NPR"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Xacier Soberón Mainero

Fecha de Examen: 25 de Junio de 2013

Torres Rodríguez Paulina

"¿Existe una hiperpolarización de la membrana plasmática durante la capacitación en espermatozoides de humano?"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Claudia Treviño Santa Cruz

Fecha de Examen: 20 de Junio de 2013

Peña Cardeña Arlen Idalia

"Obtención de fructooligosacáridos a partir de sacarosa con la inulosacarasa IsIA4 de Leuconostoc citreum"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Agustín López-Munguía Canales

Fecha de Examen: 18 de Junio de 2013

Rámirez Carreto Santos

"Generación y caracterización de bibliotecas de ADNc de la glándula venenosa de los alacranes Vaejovis punctatus y Vaejovis subcristatus"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Baltazar Becerril Luján

Fecha de Examen: 12 de Junio de 2013

Mata Martínez Esperanza

"Caracterización de la cinética del ingreso de Ca²⁺ mediado por gaba, glicina y acetilcolina en espermatozoides de humano"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Claudia Treviño Santa Cruz

Fecha de Examen: 23 de Mayo de 2013

García Romero Andrés

“Producción de poli-β-hidroxibutirato en cultivos multietapas y lote alimentado usando cepas mutantes de Azotobacter vinelandii”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Carlos Peña Malacara
Fecha de Examen: 23 de Mayo de 2013

García Cañedo Sofía

“Efecto del gen ydiB sobre la producción de shikimato en una cepa evolucionada de Escherichia coli que posee la inactivación del sistema fosfoenolpiruvato fosfotransferasa”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Adelfo Escalante Lozada
Fecha de Examen: 17 de Mayo de 2013

Salcedo Vite Karina Jasmin

“Diseño racional de una estrategia para la inmovilización de la CPO”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Marcela Ayala Aceves
Fecha de Examen: 9 de Mayo de 2013

Bastidas Ponce Aimee

“Análisis de la expresión espacio-temporal de Sonic hedgehog mediante el uso de luciferasa como reportero dinámico”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Christopher David Wood
Fecha de Examen: 2 de Mayo de 2013

Rubio Alvarado Paula Victoria

“Estudio y caracterización de los RNAs pequeños producidos durante la infección por rotavirus y su papel en la defensa antiviral”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Susana López Charretón
Fecha de Examen: 26 de Abril de 2013

Villarreal Reyna Sandra Zue

“Efecto de la curcumina y la tioflavina T sobre el fenotipo de la expresión de alfa-sinucleína y sinfilina en Drosophila melanogaster”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Enrique Reynaud Garza
Fecha de Examen: 19 de Abril de 2013

Rodríguez Chamorro Daniel Eduardo

“Identificación de los receptores de la toxina Cry1Ca de Bacillus thuringiensis en el intestino de Spodoptera frugiperda y Manduca sexta”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Isabel Gómez Gómez
Fecha de Examen: 19 de Abril de 2013

Cárdenas Lara Fabián Josué

“Regulación transcripcional del gen de KLF10 en el hipotálamo embrionario”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Leonor Pérez Martínez
Fecha de Examen: 18 de Abril de 2013

Granados Castro Alejandro Adrián

“Estudio de la regulación de la proteína IANtr no fosforilada sobre la expresión de los genes phbB Y phbr en Azotobacter vinelandii”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Rosa María Gutiérrez Ríos
Fecha de Examen: 15 de Abril de 2013

Quintana Kageyama Jorge Enrique

“Evolución in silico de interacciones proteína ligando: profilina/poli-L-prolina como modelo de estudio”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Enrique Merino Pérez
Fecha de Examen: 9 de Abril de 2013

Gallegos Monterrosa Ramses

“Estudio de la regulación de la proteína IANtr no fosforilada sobre la expresión de los genes phbB Y phbr en Azotobacter vinelandii”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Guadalupe Espín Ocampo
Fecha de Examen: 8 de Abril de 2013

Paulin Paz Luis Felipe

“Desarrollo de un microarreglo para la determinación del origen filogenético de los segmentos del genoma del virus de influenza A”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Carlos Arias Ortiz
Fecha de Examen: 21 de Marzo de 2013

Bañuelos Vázquez Luis Alfredo

“Reorganización de los microfilamentos de actina en los pelos radicales vivos de frijol durante la formación del hilo de infección”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Luis Cárdenas Torres
Fecha de Examen: 15 de Marzo de 2013

Cobian Güemes Ana Georgina

“Metagenómica viral y bacteriana de enfermedades respiratorias graves”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Carlos Arias Ortiz
Fecha de Examen: 7 de Marzo de 2013

Fuentes Ponce Laura Grecia

“Generación y caracterización de cepas de Escherichia coli modificadas en la capacidad del transporte de glucosa”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Guillermo Gosset Lagarda
Fecha de Examen: 20 de Febrero de 2013

Labastida Martínez Aurora

“Influencia de Ler, el regulador positivo de los genes de virulencia de Escherichia coli enterohemorrágica 0157:H7 sobre la expresión de loci del genoma core de E. coli”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. José Luis Puente García
Fecha de Examen: 19 de Febrero de 2013

Zuluaga Rave David Fernando

“Estudio del efecto de variaciones ambientales típicas del escalamiento sobre la producción de ácido shikimico en una cepa mutante en la vía del corismato”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Norma Adriana Valdez Cruz
Fecha de Examen: 31 de Enero de 2013

Ríos Castro Emmanuel

“Expresión diferencial de proteínas en células huvec mediada por BRP's de anfibios”(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. César Ferreira Batista
Fecha de Examen: 25 de Enero de 2013

Tesis de Licenciatura y Posgrado de Entidades Académicas Externas Dirigidas en el IBt.

Doctorado

Gutiérrez Preciado Ana

Análisis de la regulación de los genes biosintéticos de triptofano en bacterias Gram positivas

Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Enrique Merino Pérez

Fecha de examen: 20 de junio de 2013

Loza Huerta Arlet del Carmen

Participación de complejos de señalización que regulan la movilidad de los espermatozoides de erizo de mar mediante fosforilación dependiente de AMPc.

Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Carmen Beltrán Núñez

Fecha de examen: 28 de noviembre de 2013

Maestría

Pérez Muñoz Adolfo

Obtención y caracterización de una librería metagenómica de suelo de cultivo de caña

Maestría en Ciencias Agropecuarias. Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa

Director de tesis: Gabriel Guillén Solís

Fecha de examen: 14 de diciembre de 2012

Licenciatura

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 coutilizandoo 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

CanalesHerrerias 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* etanológica.

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 Merlin 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 Reyerros 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 20 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 transcriptoma), qué proteínas se están sintetizando (el proteoma) y qué metabolitos se encuentran en la célula (el metaboloma) en un momento o bajo una condición dada. Estos esfuerzos se complementan con otros en donde se pretende alterar la expresión de muchos genes a la vez para conocer su función. Las estrategias diseñadas, 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 profesionalista 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.

Pronunciar al estudiante una formación científico-profesional con un enfoque interdisciplinario amplio, abarcando la biología moderna, las matemáticas y las ciencias computacionales.

Familiarizar al estudiante con las aplicaciones de las ciencias genómicas en las ciencias básicas, la biomedicina, la ecología y las industrias farmacéutica y agropecuaria.

Plan de Estudios

El plan de estudios (nueve semestres) consta de dos etapas denominadas básica y profesional. La etapa básica comprende los primeros siete semestres y se compone de asignaturas obligatorias que aportan los conocimientos básicos necesarios. Las asignaturas correspondientes a esta etapa se han agrupado en cinco ejes temáticos:

- *Biología Genómica y Evolución*
- *Genómica Funcional*
- *Computación*
- *Matemáticas*
- *Seminario y Trabajo de Investigación*

Una vez concluida la etapa básica, los alumnos continúan con la etapa profesional, la cual comprende los semestres octavo y noveno del plan.

En esta etapa los conocimientos previamente adquiridos le permitirán al estudiante profundizar y especializarse en un área profesional de su elección a través de la selección de una de las siguientes áreas de concentración de la Genómica: Computacional, Evolutiva, Funcional, Médica, Industrial, Agropecuaria, Ambiental, Antropológica o Legal.

Las áreas de concentración estarán compuestas por actividades tanto teóricas como de investigación, que se desarrollarán en la modalidad de talleres bajo la coordinación de un tutor.

Esta licenciatura se ofrece en el Instituto de Biotecnología y en el Centro de Ciencias Genómicas ambos localizados en la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Para mayores informes sobre esta licenciatura, consultar la dirección: <http://www.lcg.unam.mx/>

Estudiantes Graduados en 2013

Melvin Jesús Noé González

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (16-Ene-2013)*

José Fabricio López Hernández

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Fecha de Examen: (08-May-2013)*

Willebaldo García Muñoz

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (16-May-2013)*

Jaime Abraham Castro Mondragón

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (17-May-2013)*

Luis Renato Arriola Martínez

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (12-Jun-2013)*

Ximena Contreras Paniagua

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (12-Jun-2013)*

Alejandro Hernández Wences

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (12-Jun-2013)*

Vilma Jiménez Sabinina

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (12-Jun-2013)*

Kim Palacios Flores

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (12-Jun-2013)*

Gustavo Agustín Ruiz Buendía

*Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (12-Jun-2013)*

Carmen del Rocío Sandoval Espinosa
Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (12-Jun-2013)

Marie Lisandra Zepeda Mendoza
Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (12-Jun-2013)

José Alfredo Samaniego Castruita
Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (23-Jul-2013)

Pablo Eduardo García Nieto
Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (08-Ago-2013)

Amhed Vargas Velázquez
Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (09-Ago-2013)

José Rodrigo Flores Espinosa
Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (02-Sep-2013)

Aarón Lecanda Sánchez
Licenciado en Ciencias Genómicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Fecha de Examen: (13-Dic-2013)

Profesores Visitantes que Impartieron Conferencias en el Instituto

Seminarios institucionales

Febrero 11

Dr. Luis Herrera Estrella

LANGEBIO, Irapuato

"La genómica y la biotecnología: historias que convergen"

Febrero 18

Dra. Sigal Ben Yehuda

Universidad Hebrea de Jerusalem

"Intercellular Nanotubes Mediate Bacterial Communication"

Febrero 25

Dr. Eric O. Long

National Institute of Allergy and Infectious Diseases

NIH, Rockville, MD, USA

"Integration of signals for activation and inhibition of NK cells"

Marzo 11

Dr. José López Bucio

Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas.

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

"Comunicación química entre bacterias y plantas: impacto en la patogénesis y la simbiosis"

Abril 1

Dr. Rogerio R. Sotelo-Mundo

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD)

Hermosillo, Sonora.

"Nucleósido cinasas de crustáceos y su función en la replicación del virus de la mancha blanca (WSSV)"

Abril 8

Dra. Laura Bakás

Universidad Nacional de la Plata, Argentina.

"INTERACCIÓN LÍPIDO-PROTEÍNA: Estudios acerca del mecanismo de acción de la toxina proteica α -hemolisina de *Escherichia coli*"

Abril 15

Dr. Robert A. Edwards

San Diego State University, EUA

"Our inroads into viral dark matter: genetic, functional and taxonomic diversity of coral reef viromes"

Abril 22

Axel Tiessen

CINVESTAV Irapuato

"Metabolómica y fisiología vegetal"

Abril 29

Dra. Sarah Grant

University of North Carolina, Chapel Hill NC.

"Comparative genomics of the *Pseudomonas syringae* type III secretion system that suppresses plant defense"

Mayo 6

Dr. Jose Feijo

*Institute Gulbenkian Ciencia, Oeiras, Portugal
"Merging biophysics with genetics on the pollen tube"*

Mayo 13

M. en C. Gabriela Frías

*Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM
¿Por qué comunicar ciencia desde un Instituto?*

Mayo 20

Dra. Brenda Valderrama

Secretaria de Innovación, Ciencia y Tecnología, Gobierno de Morelos

Mayo 27

Dr. Brian Ellis

*British Columbia University, Vancouver, Canada,
"Unraveling the MAP kinase signaling web in plant cells: challenges, mysteries and opportunities"*

Junio 10

Dra. Therese Markow

*Evolutionary Genomics of Cactophilic Drosophila"
LANGEBIO, CINVESTAV-Unidad Irapuato*

Junio 17

Dr. Leopoldo Flores

*Departamento de Biología Celular, CINVESTAV
"Células Dendríticas: de Centinelas del Organismo al Premio Nobel"*

Agosto 5

Dr. Vicente Vóroz Roncomo

*Director del Centro de Química Biomolecular I.a Habana Cuba
"Development of Streptococcus pneumonia conjugate vaccine with the most prevalent serotypes in Latin America"*

Agosto 12

Dr. Omar García Ponce De León

*Universidad Autónoma del Estado de Morelos
"Organización y producción del conocimiento en centros de investigación científica"*

Agosto 19

Dra. Carmen Clapp

*Instituto de Neurobiología, UNAM
"Prolactina: Nuevas funciones de una vieja hormona"*

Agosto 26

Dr. Antonio Villaverde

*Universitat Autònoma de Barcelona and Research Network Center in Bioengineering, Biomaterials and
Nanomedicine (CIBER-BBN)
Re-thinking bacterial inclusion bodies as versatile biomaterials*

Septiembre 2

Dra. Ana Buquet

*Programa Universitario de Estudios de Género de la UNAM
¿Equidad de género en la UNAM?*

Septiembre 9

Dr. Zoya Avramova

University of Nebraska

"H3K4me3 activates transcription elongation, but not initiation, at ATX1-regulated genes"

Septiembre 30

Dra. Diana Escalante

Instituto de Fisiología Celular, UNAM

"La Fosfatasa de Lípidos Fosfatados-3: Un viaje del Desarrollo Embrionario al Dolor"

Octubre 7

Dr. David B. Resnik

Bioethicist and IRB Chair National Institute for Environmental Health Sciences, NIH

Octubre 14

Prof. Peter Neubauer

Technische Universität Berlin, Germany

Where "difficult to express" proteins and metabolic engineering meet: Reconstituted biosynthesis of the antibiotic valinomycin in *E. coli*

Octubre 21

Dr. Juan Angel Rivera Dommarco

Director

Centro de Investigación en Nutrición y Salud

Instituto Nacional de Salud Pública

Octubre 28

Dr. James Herman

University of Cincinnati, USA

"Rethinking Stress Biology: Novel Mechanisms of Glucocorticoid Receptor Signaling"

Noviembre 4

Dr. William N. Zagotta

University of Washington, USA

"Molecular mechanisms of gating in cyclic nucleotide-regulated ion channels"

Noviembre 4

Dra. Beatriz Sosa Pineda

"Estudios en vivo del desarrollo del páncreas e hígado en condiciones normales y patológicas"

St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN

Noviembre 11

Dr. Lacey Samuels

University of British Columbia

"Diverse Mechanisms of Cell Wall Secretion (this could be more on cuticle and ABC transporters, as well as polysaccharide packaging at the TGN) "

Noviembre 25

Dr. Karlen Gazarian

Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

"Células pluripotenciales inducidas (iPSC) y sus productos celulares: generación y aplicaciones"

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>

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

Lourival D. Possani

Premio Carlos Slim en Salud 2014.

Adelfo Escalante

Premio Alfredo Sánchez Marroquín 2013 a las Mejores Tesis en Biotecnología y Bioingeniería en el nivel Licenciatura a la tesis de la Q. A. Susy Beatriz Carmona Contreras titulada: "Efecto de la clonación del gen zwf sobre la producción de shikimato en la cepa de Escherichia coli PB12.SA22" Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bio Mexico [12/01/2013].

Adelfo Escalante

Premio Sergio Sánchez Esquivel a Protocolos de Tesis en Biotecnología y Bioingeniería 2013 en el nivel Licenciatura al protocolo de tesis de Christian Lizet Ortiz de Ora Ortiz titulado: "Análisis de las mutaciones desarrolladas en la cepa de Escherichia coli PB11 durante un proceso de evolución adaptativa" Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bio México [25/05/2013].

Laura Palomares

Mención Honorífica del Premio Alfredo Sánchez Marroquín a William Alfonso Rodríguez Limas por su tesis de doctorado Diseño de estrategias de producción de partículas pseudovirales de rotavirus bovino en levaduras mediante herramientas moleculares y de bioproceso. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bio Mexico [21/06/2013].

Laura Palomares

Liliana Carreño Jorge Ascencio y Germán Plascencia, obtuvieron el Reconomiento al Mérito Estatal de Investigación 2013.

Clarita Olvera

Ganador del Premio al Merito Estatal de Investigadores 2012. Categoría en Materia de Ciencia y Tecnología "Divulgación y Vinculación". Como miembro de la Mesa Directiva 2011-2013 de La Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Estado de Morelos México [25/06/2013].

Susana López Charretón

For woman in Science 2012 Loreal-UNESCO Francia [29/03/2012]

Susana López Charretón

Medalla Omecihuatl Inmujeres del DF México [20/10/2012]

Leobardo Serrano Carreón

Premio Mentas Quo+Discovery en la Categoría Mentas Humana al Programa Adopte un Talento (PAUTA) del cual soy miembro del Consejo Directivo Grupo Expansión y Discovery Channel México [17/10/2012]

Guadalupe Espín Ocampo

Medalla de Honor en la Categoría Aportaciones a la Ciencia Congreso del Estado de Morelos México [17/04/2012]

Alejandra Bravo de la Parra

Reconocimiento Clara Zetkin del Movimiento Solidario Latinoamericano por los Derechos Humanos Hypatia AC México [12/04/2012]

Laura Palomares Aguilera

Sor Juana Inés de la Cruz Universidad Nacional Autónoma de México, México. D.F. [01/03/2012]

Iossif Doubrovski jankovsky

Miembro del Comité Ejecutivo de International Society of Root Research (a partir de junio de 2012) International Society of Root Research Gran Bretaña [29/06/2012]

Alfredo Martínez Jiménez

Reconocimiento SCOPUS-ELSEVIER-MÉXICO 2012 en Biotecnología y Ciencias Agropecuarias fue otorgado a Alfredo Martínez Jiménez por sus publicaciones internacionales y citas a las mismas en los últimos cinco años. Editorial Scopus-Elsevier México [04/10/2012]

Alfredo Martínez Jiménez

La Revista Metabolic Engineering, en su número de septiembre de 2012, otorgó la portada al manuscrito: Engineering and adaptive evolution of Escherichia coli for D-lactate fermentation reveals GatC as a xylose transporter. Utrilla J., Licon-Cassani C., Marcellin E., Gosset G., Nielsen L. K., y Martínez A. Metabolic Engineering, 14: 469-476. (2012). La Revista Metabolic Engineering EUA [01/09/2012]

Carmen Beltrán Núñez

Diploma por participar en el XXXIII Premio Nacional de Investigación con el trabajo "La movilidad de los espermatozoides de erizo de mar Strongylocentrotus purpuratus se regula por cambios en el estado de fosforilación de proteínas asociadas a balsas lipídicas" GlaxoSmithKline; Fundación GSK; FMS México [07/09/2012]

Otras Distinciones

Octavio T. Ramírez

Reconocimiento por trabajos de revisión y actualización del suplemento 2012 de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), julio 2012.

Patricia Joseph-Bravo

Invitada a ser la representante regional de Latinoamérica para la Sociedad de Endocrinología (USA) en "Global EDC Policy Task Force (GEPTF) under the Society's Advocacy and Public Outreach Core Committee".

Alejandra Bravo

Medalla Omecihuatl 2013 Instituto de las Mujeres de la Ciudad de México [05/01/2013].

Gladys I. Cassab

Reconocimiento Sor Juana Inés de la Cruz, Universidad Nacional Autónoma de México. 8 de Marzo de 2013.

Enrique Galindo

Reconocimiento en el ámbito de ciencias 2013 (E. Galindo). Periódico México [21/11/2013].

Mario Soberón

Reconocimiento UNAM por tener el quinto lugar entre los académicos más citados en revistas científicas en el área de biotecnología. Otorgado por UNAM. México. 01/11/2013.

Francisco Bolívar Zapata

Nombrado Miembro Titular de la Academia Mexicana de Ciencias. (Enero 2012).

Francisco Bolívar Zapata

El Auditorio del Instituto de Biotecnología/UNAM, recibió el nombre de "Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Zapata". (Abril 2012).

Lourival Possani Postay

Investigador Nacional Nivel III Emérito del Sistema Nacional de Investigadores/CONACyT, 2000

Francisco Bolívar

Investigador Nacional Nivel III Emérito del Sistema Nacional de Investigadores/CONACyT 2013

Elena Arriaga Arellano

Beca del International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) para asistir al curso "Problem Formulation: A Strategic Approach to Risk Assessment of GMOs" en Trieste, Italia, del 16 al 20 de abril de 2012.

Enrique Galindo Fentanes

Nombrado "Chairman" del Congreso Internacional "Mixing XXIII", por el North American Mixing Forum, la organización más importante de su área a nivel internacional. El evento se llevó a cabo en la Riviera Maya, Q.R., México, del 17-22 de Junio de 2012.

Susana López Charretón

Nombrada miembro del comité editorial de la revista Virology (Enero 2011, a enero 2014)

Octavio Tonañuh Ramírez

Reconocimiento por trabajos de revisión y actualización del suplemento 2012 de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), julio 2012.

Bronwyn Barkla

Artículo en la portada de la revista Proteomics Volume 12, Issue 18

Federico Sánchez Rodríguez

Fellow de la AAAS en febrero del 2012

Francisco Bolívar Zapata

Coordinador del área de Ciencia, Tecnología e Innovación. Equipo de Transición del Presidente Electo Enrique Peña Nieto. (Septiembre-Diciembre 2012).

Elena Arriaga Arellano

Miembro de dos Comités encargados de elaborar dos anteproyectos de Norma Oficial Mexicana, por las que se establecen los requisitos y características que deberán contener los estudios sobre los posibles riesgos que la

liberación experimental de los organismos genéticamente modificados pudieran ocasionar al medio ambiente y a la diversidad biológica y a la sanidad animal, vegetal y acuícola, uno para plantas y otro para animales. Trabajo coordinado por la SAGARPA. De octubre a diciembre se trabajó en un subgrupo de trabajo para la estructuración de la metodología para la Evaluación del Riesgo Ambiental de las plantas transgénicas.

Adelfo Escalante Lozada

Subsecretario de la Mesa Directiva Nacional de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería, A. C. para el período 2012 - 2014.

Bronwyn Barkla

Artículo en la portada de Plant Cell and Environment March 2012 Volume 35, Issue 3

Participación en comisiones y comités editoriales

Lic. Shirley Ainsworth

- *Cuerpo Colegiado. Miembro de la Comisión de Recursos Electrónicos de la Dirección General de Bibliotecas, UNAM. 2002-2009*
- *Comisión Evaluadora. Arbitro externo de proyectos de la DGAPA. 2008-2009*

Dr. Alejandro Alagón

- *Comisión Evaluadora. PRIDE del Instituto de Neurobiología de la UNAM.*
- *Comisión Evaluadora. Comisión Evaluadora de la Dirección General de Divulgación de la Ciencia de la UNAM.*
- *Comisión Evaluadora. Invitado como experto para participar en la Reunión 95th del Blood Products Advisory Committee de la Food and Drug Administration, en el Tópico: "Scientific Basis for Demonstration of Coral Snake Antivenom Efficacy". 2009*
- *Comisión Evaluadora. Comisión Dictaminadora del Instituto de Neurobiología de la UNAM.*
- *Comisión Evaluadora. Miembro del Jurado para el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial del Premio Universidad Nacional y del Reconocimiento Universidad Nacional para Jóvenes Académicos, en la edición. 2009*
- *Comisión Evaluadora. Evaluador del "Programa para el Fomento de Patentamiento y la Innovación" (PROFOPI) de la Coordinación de Innovación y Desarrollo de la UNAM.*
- *Comisión Evaluadora. Subcomité de Tecnología del Sistema Nacional de Investigadores.*
- *Comisión Evaluadora Miembro del Consejo Asesor Externo del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN)*

Dr. Carlos F. Arias

- *Cuerpo Colegiado. Miembro del comité Universitario para control de la emergencia (influenza) UNAM.*
- *Comité Editorial. Comité editorial del Journal of Virology 2004 – 2015.*
- *Comité Editorial. Comité Editorial Virology. 2006- a la fecha.*
- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de expertos de influenza- Gobierno del Distrito Federal.*
- *Comisión Evaluadora. Miembro del jurado del Premio Nacional de Ciencias y Artes 2009. área Química, Biología, Física y Matemáticas.*
- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de expertos en influenza CONACyT-SS.*
- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo de Administración de la empresa BIRMEX.*

Dr. Francisco Bolívar

- *Cuerpo Colegiado Miembro del Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia de la República, (1992 a la fecha).*

Dra. Bronwyn Barkla

- *Comité Editorial Journal of Agricultural Sciences.*
- *Comité Editorial Associate Editor Frontiers in Plant Traffic and Transport.*

Dra. Alejandra Bravo

- *Comité Editorial. Editor de Journal Invertebrate Pathology. Agosto 1999 a la fecha.*
- *Comité Editorial. Editor de World Journal of Biological Chemistry. Agosto 2009 a la fecha.*
- *Comité Editorial. Participación como Editor en la revista Bioengineered Bugs. Septiembre 2008 a la fecha.*
- *Comité Editorial Editor International Journal of Biochemistry and Molecular Biology.*
- *Comité Editorial Editor Advances in Microbiology.*
- *Comité Editorial Editor de ISRN Toxicology.*

- *Cuerpo Colegiado. Presidente del comité de Bioética del Instituto de Biotecnología UNAM. Julio 2006 a la fecha.*
- *Comisión Evaluadora. Miembro del jurado en el Premio AgroBio México Octubre 2009.*
- *Cuerpo Colegiado Miembro de Steering Committee de Bacillus-ACT 2011*

Dr. Edmundo Calva

- *Comision Evaluadora 2010-2014, Miembro Electo por el Personal Académico de la Comisión Dictaminadora del Centro de Investigación en Energía, ahora Instituto de Energías Renovables, UNAM.*
- *Comision Evaluadora Miembro de la Comisión Revisora del SNI, Área VI Biotecnología y Ciencias Agropecuarias, 2011.*
- *Comision Evaluadora Coordinador de la Comisión de Biología de la Convocatoria de Ciencia Básica 2011, SEP-Conacyt.*
- *Comision Evaluadora Presidente de la Comisión de Investigación Multidisciplinaria de la Convocatoria de Ciencia Básica 2012, SEP-Conacyt.*
- *Cuerpo Colegiado. Presidente del Comité de la Membresía Internacional de la American Society for Microbiology (ASM) 2005-2014.*
- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de Nominaciones, American Academy of Microbiology, Washington DC. 2006-2009.*

Dr. Francisco Campos

- *Comisión Evaluadora Miembro Dictaminador de Premios de la Academia de Ciencias de México en el periodo de junio de 2011 a junio de 2013. La evaluación de premios incluye: Premio de Investigación para científicos jóvenes. Premio Weizmann a las mejores tesis de doctorado en Ciencias Naturales Becas para mujeres en la Ciencia L'Oréal-UNESCO-AMC.*
- *Comisión Evaluadora. Evaluador de los trabajos del concurso PREMIO INVESTIGACION UANL.*

Dra. Alejandra Covarrubias

- *Comité Editorial. Miembro del Consejo Científico Consultivo CIBIOGEM.*
- *Comité Editorial Editor International Journal of Biochemistry and Molecular Biology.*
- *Comité Editorial Review Editorial Board of Frontiers in Plant Genetics and Genomics a partir de diciembre 2010.*
- *Comisión Evaluadora. CONACyT Proyectos Convocatoria SEP.*
- *CONACyT Ciencia Básica. CONACyT Proyectos Convocatoria Laboratorios Nacionales.*

Dr. Luis Covarrubias

- *Cuerpo Colegiado Miembro de la Comisión sobre Medicina Regenerativa y Terapia Celular Avanzada del Consejo de Salubridad General, entidad autónoma de la Secretaría de Salud, que propondrá esquemas de regulación del uso de terapias mediadas por trasplantes de células y servirá de soporte a la COFEPRIS en el proceso de autorización y vigilancia.*
- *Comision Evaluadora Sistema Nacional de Investigadores.*

Dr. Gerardo Corzo

- *Comité Editorial. Miembro del comité editorial de la revista World Journal of Biological Chemistry. 2009.*
- *Comité Editorial. Miembro del comité editorial de la revista Letters in Organic Chemistry. 2007.*
- *Comité Editorial Miembro del Comité Editorial de la Revista Journal of Toxins, Hindawi Publishing Corporation.*
- *Comité Editorial ISRN Structural Biology, Hindawi Publishing Corporation.*

Dra. Claudia Díaz

- *Cuerpo Colegiado. Comité Editorial del XIII National Congress of Biochemistry and Plant Molecular Biology & 6th Symposium MEXICO-USA. 2009.*

Dr. Joseph Dubrovsky

Comisión Evaluadora. Participación como miembro externo de la Comisión Evaluadora de Estímulos al Desempeño Docente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuerpo Colegiado. Miembro del Board of Directors de la International Society of Molecular Plant-Microbe Interactions.

Dra. Guadalupe Espín

- *Comisión Evaluadora. Miembro del jurado Premio Silanes al mejor artículo científico y la mejor Tesis de Doctorado del Instituto de Investigaciones Biomédicas. 2008-2009.*

Dr. Enrique Galindo

- *Comité Editorial Invitado al Comité Editorial de la revista Electronic Journal of Biotechnology. A partir del 4 de mayo de 2013.*
- *Comité Editorial. Coordinador del Comité Editorial de la Academia de Ciencias de Morelos. 2009 a la fecha.*
- *Miembro del Jurado Calificador del Reconocimiento al Mérito Estatal de Investigación, Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos. 2009*
- *Integrante del Comité Técnico-Académico de la Red "Alimentos, Agricultura y Biotecnología, del CONACyT. 2008-a la fecha.*
- *Comité Editorial. Investigador Invitado en el Comité Técnico y de Administración del Fondo Sectorial de Investigación para la Educación SEP.*
- *CONACyT. 2009*
- *Comision Evaluadora Jurado del Premio AgroBIO México, 2013. Categoría al Mérito*

Dra. Isabel Gómez

- *Cuerpo Colegiado Participación en tres comités de admisión al Doctorado de Ciencias Bioquímicas.*

Dr. Guillermo Gosset

- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Académico del área de Ciencias Biológicas y de la Salud.*
- *Comité Editorial Participación como Editor de 17 manuscritos sometidos a la revista "Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology".*
- *Cuerpo Colegiado Participación como Par Académico en el proceso de evaluación de los programas de posgrado presentados en el marco de la Convocatoria 2013-1: Programas de Renovación del Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC). Abril 14-16, 2013.*

Mtra. Josefina Guzmán

- *Cuerpo Colegiado. Representante de los Técnicos Académicos de la Coordinación de la Investigación Científica y de Humanidades en la Junta que coordina los trabajos del CAEPA (Junta de Coordinación).*
- *Cuerpo Colegiado. Representante de Técnicos Académicos (Institutos) de la Coordinación de la Investigación Científica en el Claustro Académico para la Reforma del Estatuto del Personal Académico (CAEPA) de la UNAM.*

Dra. Patricia León

- *Comité Editorial. Editor Plant Cell.*
- *Comité Editorial Frontiers in Plant Physiology.*
- *Cuerpo Colegiado. Representante ante el comité académico de posgrado en Ciencias Biomédicas.*
- *Cuerpo Colegiado Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas.*

Dr. Agustín López-Munguía

- *Comision Evaluadora Miembro de la Comisión Dictaminadora de la Dirección General de Divulgación de la Ciencia. 2012*
- *Comité Editorial Miembro del Comité Editorial de la Academia de Ciencias de Morelos: 2013-2014.*
- *Comité Editorial Director de la Revista Digital Universitaria. Junio 2013.*

Dra. Susana López

- *Comité Editorial Invitada como miembro del Editorial BOARD DEL VIROLOGY DE 2011 a 2014.*
- *Comité Editorial Invitada como miembro del comité editorial de la revista Current Opinion in Virology, Nov 2016-2016.*
- *Comité Editorial Nombrada Editor del Journal of Virology de Julio 2013 a Junio 2018.*
- *Cuerpo Colegiado. Comisión Dictaminadora de Biomédicas Comisión del PRIDE de Biomédicas.*
- *Comité Editorial. Evaluador de donativos de DGAPA, CONACyt, ICyT, NIH, Netropica, Colciencias.*

Dr. Alfredo Martínez

- *Comision Evaluadora Miembro de la Comisión de Premios de la Academia Mexicana de Ciencias, a partir de 2013.*

MVZ. Elizabeth Mata

Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de Bioética del IBt.

Dr. Enrique Merino

- *Comisión Evaluadora. Comisión Evaluadora para Becas Posdoctorales PEW (The Pew Latin American Fellows Program in the Biomedical Sciences).*
- *Comité Editorial. Miembro del Comité Editorial Revista Mexicana de Micología.*
- *Comisión Evaluadora. Integrante del Jurado del Premio Chihuahua 2009 otorgado por el Instituto Chihuahuense de la Cultura del Gobierno del Estado.*
- *Integrante del Comité Evaluador de las Primas de Desempeño del Personal académico de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, 2013*

Dr. Ernesto Ortiz

- *Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión Evaluadora del PRIDE Instituto de Ciencias Físicas. 2009-2011*

Dra. Laura Palomares

- *Comité Editorial. Miembro de Comité Editorial de la revista Microbial Cell Factories.*
- *Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión Evaluadora del Sistema Estatal de Investigadores, Estado de Morelos.*
- *Comision Evaluadora Miembro de la Comisión de Premios de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería.*
- *Cuerpo Colegiado Miembro del Comité de Biotecnológicos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos desde 2009.*
- *Comision Evaluadora Miembro de la Comisión de Evaluación del Fondo Mixto-Conacyt-Gobierno del Estado de Morelos.*
- *Cuerpo Colegiado Miembro del Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos del Comité de Moléculas Nuevas. COFEPRIS. Secretaría de Salud, desde el 2013.*

Dr. Omar Pantoja

- *Comité Editorial Frontiers in Plant Physiology.*

Dra. Lucia Perezgasga

- *Comision Evaluadora Participación en el comité evaluador para el ingreso de aspirantes al posgrado de la Facultad de Ciencias, UAEM en Mayo y Octubre del 2013.*

Dr. Lourival Possani

- *Comisión Evaluadora. Comisión dictaminadora del Instituto de Física en Cuernavaca Morelos de la UNAM.*

- *Comité Editorial. Comité Editorial de la revista Toxicón.*

Dr. José Luis Puente

- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Interno como Jefe del Departamento de Microbiología Molecular.*
- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Técnico de la Investigación Científica de la UNAM como representante electo del Instituto de Biotecnología. 2006-2009*
- *Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión Dictaminadora del PRIDE del Instituto de Ecología por un segundo periodo.*
- *Comisión Evaluadora Comisión Dictaminadora del PRIDE del Centro de Ciencias Genómicas de la UNAM.*
- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Subcomité Académico del Programa de Ciencias Bioquímicas, IBT, UNAM. 2006 a la fecha.*
- *Cuerpo Colegiado. Presidente de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del Posgrado (CPIEP) en Ciencias Bioquímicas. 2005 a la fecha.*
- *Comité Editorial Review Editor in Frontiers in Cellular Microbiology.*

Dr. Tonatiuh Ramírez

- *Comité Editorial Biochemical Engineering Journal, Editor asociado, desde febrero 2008 a la fecha.*
- *Comité Editorial The Open Biotechnology Journal, Bentham Science Publishers Ltd; desde enero 2007 a la fecha.*
- *Comité Editorial Biotechnology and Bioengineering, Wiley Intersciences, USA; desde enero 2003 a la fecha.*
- *Cuerpo Colegiado. Miembro de la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en el Comité de Productos Biotecnológicos. Desde abril de 2009. Ratificado Agosto 2013)*
- *Comisión Evaluadora. Jurado del XX Congreso de Investigación CUAM- AC Morelos. 2009*

Dr. José Luis Reyes

- *Comité Editorial. Revista: BMC Plant Biology Editor Associate Editor. 2009-2013.*
- *Comité Editorial Review Editor, Frontiers in Plant Science (2013-).*

Dr. Mario Rocha

- *Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión para la evaluación de propuestas de la Convocatoria de Apoyo Complementario a Investigadores en Proceso de Consolidación (SNI I) en la Comisión de Biología y Química, área II. 2009*
- *Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión de Biotecnología y Ciencias Agropecuarias, área VI para la evaluación de proyectos de Ciencia Básica en la convocatoria. 2008*

Dra. Yvonne Rosenstein

- *Comisión Evaluadora. Comisión evaluadora de proyectos de PAPIIT (presidente de comité), Ciencias Biológicas, de la salud y ciencias bioquímicas.*

Dr. Enrique Rudiño

- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Interno del IBT, de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del posgrado (CPIEP) del Instituto de Biotecnología, del Comité y del Subcomité Académico del Posgrado de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM.*
- *Cuerpo Colegiado Integrante del Subcomité Académico del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas.*
- *Cuerpo Colegiado Secretario del Consejo Interno del IBT.*
- *Comité Editorial Editor invitado en Protein and Peptide Letters y Acta Crystallographica D and F (2013).*
- *Comisión Evaluadora Miembro del panel de selección de proyectos del National Synchrotron Light Source.*

Dra. Gloria Saab

- *Cuerpo Colegiado Consejero Académico del Área de Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud.*

Dr. Alejandro Sánchez

- *Comité Editorial Editor de **Systems Biomedicine** (LANDES BIOSCIENCE).*

Dr. Federico Sánchez

- *Cuerpo Colegiado. Comité Académico de la Licenciatura en Ciencias Genómicas. Representante propietario del IBt.*
- *Comisión Evaluadora. Comisión dictaminadora del PRIDE. Instituto de Ciencias Físicas UNAM. 2009-2011.*
- *Comité Editorial. XIII National Congress of Biochemistry and Plant Molecular Biology and &th Symposium México-USA.*

Dra. Rosana Sánchez

- *Cuerpo Colegiado COMITE TUTORAL de MAESTRIA en Ciencias Bioquímicas IBT (4o y 5o semestre) Nombre del estudiante: Miguel Angel Mendoza Vera Título de trabajo: Expresión de la esfingomielinasa recombinante activa de Rhipicephalus microplus utilizando el sistema de células de insecto-baculovirus.*

Dr. Daniel Segura

- *Comision Evaluadora Participación en el comité de pares académicos para la Evaluación de Posgrados de la convocatoria 2013-4 del Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC).*

Dr. Leobardo Serrano

- *Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión de Premios de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C. 2009-2010.*
- *Comision Evaluadora de solicitudes de becas de posgrado en el extranjero de la Convocatoria del CONACyT "Formación de Recursos Humanos de Alto Nivel en Programas de Posgrado de Calidad en el Extranjero 2013".*

Dr. Mario Soberón

- *Comité Editorial. Board Insect Biochemistry and Molecular Biology 2007-2012.*
- *Comisión Evaluadora. Comentarista sobre el reporte anual del uso de cultivos modificados genéticamente generado por el International Service of Agrobiotech Applications (ISAAA). Febrero 2008.*
- *Comisión Evaluadora. Miembro de la comisión del PRIDE del Centro de Ciencias Genómicas. 2007-2009.*
- *Comité Editorial. Editorial Adviser, Biochemical Journal. 2006-2009.*
- *Comité Editorial PlosOne.*
- *Comité Editorial Miembro del Comité Editorial de la Revista Internacional Indizada Microbial Cell Factories.*
- *Comisión Evaluadora. Miembro de la comisión dictaminadora del Centro de Ciencias Genómicas. 2007-2009.*
- *Comision Evaluadora Miembro de la Comisión de Premios de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería.*

Dr. Xavier Soberón

- *Comité Editorial como Senior Editor del Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology.*

Dra. Claudia Treviño

- *Cuerpo Colegiado. Examen de Admisión del Posgrado en Ciencias Biomédicas, UNAM.*

- *Cuerpo Colegiado. Consejo Académico de la Licenciatura en Ciencias Genómicas. Representante propietario del IBt.*
- *Cuerpo Colegiado Miembro del Consejo Interno del Instituto de Biotecnología desde Mayo 2013*

Dra. Brenda Valderrama

- *Comisión Evaluadora. Miembro de las comisiones evaluadoras del desempeño del personal Académico. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.*
- *Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Interno del Instituto de Biotecnología de la UNAM como representante electo.*
- *Cuerpo Colegiado. Miembro del panel de elaboración del Plan Indicativo para el Desarrollo Competitivo y Sustentable de la Región Transfronteriza México-Estados Unidos por invitación del Colegio de la Frontera Norte.*

Dr. Rafael Vázquez

- *Comité Editorial. Member of the Editorial Board Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology (Suiza).*
- *Comisión Evaluadora. Comisión Dictaminadora área Ciencias Biológicas Universidad Autónoma del Estado de Morelos.*
- *Comité Editorial. Member of the Editorial Board Journal of Applied Biochemistry and Biotechnology (USA).*
- *Cuerpo Colegiado. Comité de Acreditación de Evaluadores del área de Biotecnología y Agropecuarias. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.*
- *Comité Editorial. Comisión Evaluadora ECOSUR A.C.*
- *Comité Editorial. Comisión Dictaminadora Centro de Investigaciones en Energía UNAM.*
- *Comité Editorial. Comisión Dictaminadora Externa Centro de Investigaciones Científicas y de Educación Superior de Ensenada.*

Dr. Christopher Wood

- *Comité Editorial Desde agosto 2012 soy editor asociado de la revista PlosONE.*

Dr. Mario Zurita

- *Comité Editorial. Genesis: The Journal of Genetics and Development.*
- *Revisor de la revista insect molecular biology (8 artículos)*
- *Revisor de la revista molecular and biochemical parasitology. (3 artículos)*
- *Revisor de la revista dna repair (6 artículos).*
- *Revision de la revista molecular and cellular biology.(3 artículos)*
- *Revisor de la revista “the fly”.*
- *Revisor de la revista chromosome.*
- *Cuerpo Colegiado. Presidente: Sociedad Latinoamericana de Biología del Desarrollo.*